

Série A - N° 673

N° d'ordre :

697

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(mention Sciences)

par

MICHEL SY

1^{ère} THÈSE — Synthèse des acides organiques par réduction désulfurante des dérivés du thiophène.

2^{ème} THÈSE — Application de la radioactivité à la détermination de l'âge de l'Univers.

Soutenues le 1^{er} Avril 1955, devant la Commission d'Examen.

MM. Ch. PRÉVOST Président

R. QUELET

J. AMIEL

} Examineurs

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(mention Sciences)

par

MICHEL SY

1^{re} THÈSE — Synthèse des acides organiques par réduction désulfurante des dérivés du thiophène.

2^{me} THÈSE — Application de la radioactivité à la détermination de l'âge de l'Univers.

Soutenues le 1^{er} Avril 1955, devant la Commission d'Examen.

MM. Ch. PRÉVOST Président

R. QUELET }
J. AMIEL } Examineurs

THÈSES

A LA FACULTE DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir
LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(mention Sciences)



1^{re} THÈSE — Synthèse des notions fondamentales de la physique
des dates de l'époque
2^{de} THÈSE — Application de la mécanique à la physique
des dates de l'époque
Séances du 1^{er} Avril 1955, devant la Commission d'examen.

M. le Président
M. le Rapporteur
M. le Secrétaire

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen J. PERES

PROFESSEURS

G. JULIA	T	Anal. Sup. et Alg. Supér.	QUENEY	T	Météorol. et dynam. atm.
E. DARMOIS	T	Enseignement de Physique	GALLIEN	T	Biologie animale (P.C.B.)
R. LÉVY	T	Physiologie comparée	EICHHORN	T	Biologie végétale (P.C.B.)
FOCH	T	Méc. phys. et expériment.	DE CUGNAC	T	Biologie végétale (P.C.B.)
PAUTHENIER	T	Electrotechnique générale	Mlle CAUCHOIS ..	T	Chimie-Physique
DE BROGLIE	T	Théories physiques	THELLIER	T	Physique du Globe
JOB	T	Chimie générale	AUDUBERT	T	Electrochimie
PRENANT	T	Anatomie et histol. comp.	L'HÉRITIER	T	Génétique
GARNIER	T	Géométrie supérieure	GRIVET	T	Radioélectricité
PERES	T	Mécan. des fluides et app.	PONCIN	T	Mécanique des fluides
LAUGIER	T	Physiol. générale	THIRY	T	Mécanique appliquée
M. CURIE	T	Physique (P.C.B.)	DUBREIL	T	Arit. et théor. des nombres
BARRABE	T	Géol. struct. et géol. app.	QUELET	T	Chimie (P.C.B.)
G. DARMOIS	T	Calc. prob. et phys. math.	CAGNIARD	T	Géophysique appliquée
J. BOURCART	T	Géog. phys. et géol. dyn.	CHAMPETIER	T	Chimie macromoléculaire
M ^{me} JOLIO-CURIE ..	T	Phys. gén. et radioactiv.	CUVILLIER	T	Géol. struct. et géol. appl.
PLANTEFOL	T	Botanique	JUNG	T	Pétrographie
CABANNES	T	Recherches physiques	TRILLAT	T	Chimie physique
GRASSE	T	Evol. des êtres organisés	WIEMANN	T	Chimie (M.P.C.)
PREVOST	T	Chimie organique	JACQUINOT	T	Spectroscopie et Physique céleste
BOULIGAND	T	Applic. de l'analyse à la géométrie	VASSY		Physique de l'atmosphère
CHAUDRON	T	Chimie appliquée	DESTOUCHES		Théories physiques
WYART	T	Minéralogie	M. PRUVOST	T	Géologie
TEISSIER	T	Zoologie	AMIEL	T	Chimie (P.C.B.)
MANGENOT	T	Biologie végétale	HOCART	T	Minéralogie
P. AUGER	T	Phys. quantique et relativ.	J.P. MATHIEU	T	Physique (P.C.B.)
MONNIER	T	Physiologie générale	COUTEAUX	T	Biologie animale (P.C.B.)
PIVETEAU	T	Géologie	MAY		Biologie animale (P.C.B.)
ROCARD	T	Physique	CHOQUET	T	Calcul différentiel et intégral
H. CARTAN	T	Mathématiques (E.N.S.)	FELDMANN		Biologie (P.C.B.)
LAFFITTE	T	Chimie générale	GUINIER	T	Physique (P.C.B.)
FAVARD	T	Mécanique générale	JOST	T	Biologie (P.C.B.)
COULOMB	T	Physique du Globe	FORTET		Calcul des probabilités
M ^{lle} COUSIN	T	Biol. animale (P.C.B.)	SCHWARTZ	T	Méth. math. de la phys.
CHRÉTIEN	T	Chimie minérale	CHOUARD	T	Physiologie végétale
P. DRACH	T	Zoologie	MALAVARD	T	Aviation
KASTLER	T	Physique	BRELOT	T	Calcul différentiel
EPHRUSSI	T	Génétique	NORMANT	T	Chimie (P.C.B.)
WURMSER	T	Biol. physico-chimique	BENARD		Chimie (P.C.B.)
RIVIÈRE	T	Géologie (P.C.B.)	BUVAT		Botanique (E.N.S.)
GAUTHERET	T	Biologie végétale (P.C.B.)	DUGUÉ		Statistique mathématique
LUCAS	T	Physique	GELOSO		Chimie (S.P.C.N.)
A. THOMAS	T	Biologie cellulaire	SOULAIRAC		Psychophysiologie
ARNULF	T	Optique appliquée	ULRICH		Physiologie végétale
MAX MORAND	T	Physique	MARÉCHAL	T	Optique théor. et appl.
SOLEILLET	T	Physique	KIRRMANN	T	Théories chimiques
FORTIER	T	Mécan. expér. des fluides	CHADEFAUD		Botanique
DANJON	T	Astronomie	DESTRIAU		Physique (M.P.C.)
FROMAGEOT	T	Chimie biologique	M ^{lle} LE BRETON ..		Physiologie générale
LAPORTE	T	Physique gén. et radioact.	SALEM		Mathématiques générales
JANET	T	Méc. anal. et méc. céleste			
PETIT	T	Biologie maritime			

Secrétaire général Ch. MONIER

SYNTHESE DES ACIDES ORGANIQUES

PAR REDUCTION DESULFURANTE DES DERIVES DU THIOPHENE

INTRODUCTION

C'est en 1927 que le chimiste américain Raney (1) a décrit pour la première fois la préparation du nickel qui porte son nom et qui consistait primitivement en un alliage de nickel-aluminium à 33 % de nickel.

Cet alliage fut très rapidement adopté par les chimistes comme catalyseur d'hydrogénation. En France, son usage fut introduit et développé par Délépine et Horeau en 1935 (2).

Mais l'intérêt pratique du nickel Raney ne se borne pas seulement à ces applications comme catalyseur d'hydrogénation, et dès 1938, Bougault, Cattelain et Ginsberg (3) ont montré qu'il pouvait être, suivant les cas, réducteur, oxydant, oxydo-réducteur et même agent d'isomérisation. Ils ont montré également que certains dérivés soufrés acycliques perdent leur atome de soufre et cette méthode de désulfuration fut appliquée pour élucider la constitution de nombreux produits naturels.

Ainsi, en 1942, du Vigneaud et Melville (4) utilisèrent cette méthode de désulfuration pour déterminer la formule de la biotine ; celles de la pénicilline (5) et de la streptomycine (6) furent démontrées quelques années plus tard toujours grâce au nickel Raney.

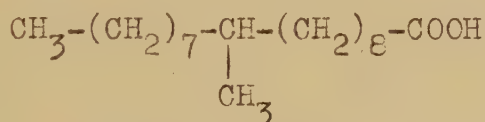
Le premier élargissement de cette réaction de réduction désulfurante a été effectué par Blicke et Sheets (7) qui ont réduit, pour en démontrer la structure, leurs acides thianaphtène-carboxyliques en acides ω -arylaliphatiques correspondants.

Cette possibilité d'ouverture du noyau thiophène sous l'influence du nickel Raney en milieu alcalin fut confirmée l'année suivante par Papa, Schwenk et Ginsberg (8) qui soumièrent quelques dérivés du thiophène à la réduction désulfurante.

En particulier, l'acide thiophène-2 carboxylique put être transformé en acide n-valérianique. Ces auteurs ont préparé de la même manière l'acide caprylique à partir de l'acide δ -(thiényl-2) butyrique. L'acide β -(thénoyl-2) propionique fournit par désulfuration des quantités égales d'acide δ -cétocaprylique et de caprylolactone.

Ces observations de Papa contiennent le germe d'une méthode extrêmement élégante et pratique pour la synthèse des acides aliphatiques supérieurs linéaires ou ramifiés.

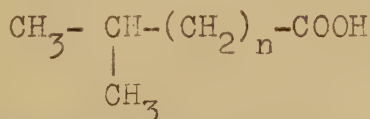
On sait que ces derniers acides présentent un intérêt biologique considérable. En effet, ils entrent dans la composition de certains microorganismes pathogènes tels que les bacilles tuberculeux et lépreux, et selon la théorie de Buu-Hoï et Ratsimamanga ils doivent apporter une contribution capitale à la pathogénèse tuberculeuse et lépreuse probablement en inhibant des enzymes spécialisées dans la dégradation des lipides. Par exemple, dans le bacille tuberculeux on trouve l'acide d-tuberculo-stéarique (ou acide méthyl-10 stéarique).



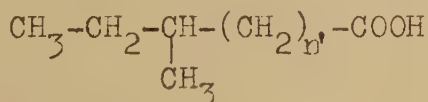
D'autre part, des recherches récentes ont montré qu'il existe des acides aliphatiques ramifiés dans de nombreuses sources de matières grasses.

Ainsi, dans la lanoline (9), on a isolé récemment la série des acides gras ramifiés suivants :

- les acides isobutyrique ($n = 0$), isolaurique ($n = 8$), isomyristique ($n = 10$), isostéarique ($n = 14$), isoarachidique ($n = 16$), isotétracosanoïque ($n = 20$) et isohexacosanoïque ($n = 22$)



- les acides antéisocaprique ($n' = 5$), antéisolaurique ($n' = 7$), antéisomyristique ($n' = 9$), antéisopalmitique ($n' = 11$), antéisostéarique ($n' = 13$), antéisoarachidique ($n' = 15$) et antéisopentacosanoïque ($n' = 20$).



L'étude des propriétés de tous ces acides aliphatiques ramifiés a avancé lentement jusqu'à présent en raison des difficultés dues à leur synthèse. En effet, les méthodes classiques (par exemple la synthèse malonique), ne permettent de greffer sur une chaîne qu'un nombre limité d'atomes de carbone à la fois.

Une solution avantageuse au problème de la synthèse de ces acides gras supérieurs nous a semblé être fournie par la réaction de réduction désulfurante, puisqu'en faisant intervenir les atomes de carbone du noyau thiophène on peut allonger les chaînes d'au moins 4 atomes de carbone.

Effectivement, nos recherches ont confirmé que la méthode que nous préconisons s'avère simple et particulièrement féconde : en partant du thiophène lui-même, ou d'un de ses homologues, il est possible de synthétiser des acides aliphatiques linéaires ou ramifiés moyennant un nombre limité de stades.

Nous avons pu appliquer la réduction désulfurante à la synthèse d'un très grand nombre d'acides appartenant à des catégories variées, que nous avons classés de la manière suivante :

Monocides aliphatiques supérieurs.

a) Acides aliphatiques linéaires :

- acide arachidique
- acide hexacosanoïque

b) Acides aliphatiques ramifiés :

- acide α -éthyl-n-valérianique
- acide α -propyl-n-caproïque
- acide α -n-butyloctanthylrique
- acide éthyl-5 caprylique
- acide diméthyl-9,9 caprique
- acide (d,l) méthyl-11 laurique
- acide (d,l) tuberculostéarique

Diacides aliphatiques supérieurs.

- acide azélaïque
- acide nonanedicarbone-1,9
- acide thapsique

Monoacides alicycliques.

- acide dihydrohydnocarpique
- acide dihydrochaulmoogrique
- acide ω -cyclohexyl-n-undécylique.

Monoacides arylaliphatiques.

- acide ω -phénylcaproïque
- acide ω -phényloenanthylique
- acide ω -phénylcaprylique
- acide ω -phénylpélargonique
- acide ω -phénylcaprique.

Diacides arylaliphatiques.

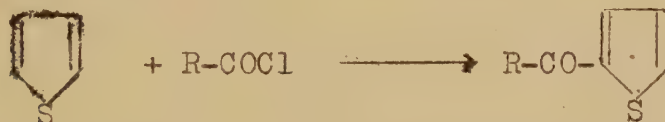
- acide ω -(carboxy-4 phényl) caproïque
- acide ω -(carboxy-4 phényl) oenanthylique
- acide ω -(carboxy-4 phényl) caprylique.

Les différentes voies de synthèse utilisées sont les suivantes :

1°/ Synthèse d'un acide aliphatique supérieur linéaire.

Elle comprend les étapes suivantes :

- a) acylation du thiophène selon la réaction de Friedel-Crafts :

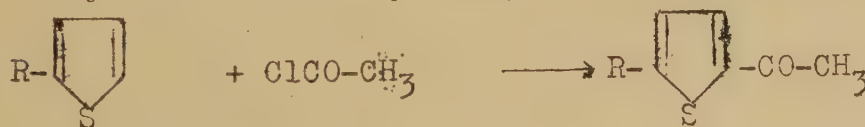


- b) réduction de la cétone précédente par la méthode de Kishner-Wolff (technique de Huang-Minlon).

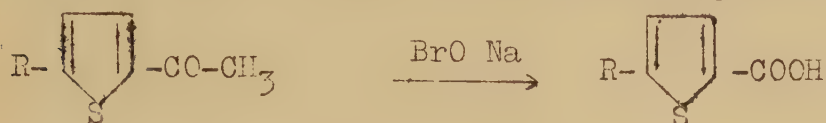


- c) le troisième stade comporte plusieurs voies possibles :

α) - acétylation de l'alkylthiophène ainsi formé



- oxydation de la cétone par l'hypobromite de sodium et obtention de l'acide thénolique correspondant :



- réduction désulfurante de cet acide thiophène carboxylique par le nickel de Raney pour accéder à l'acide aliphatique :



- β) - succinoylation en présence de chlorure d'aluminium, selon Friedel-Crafts, de l'alkylthiophène :



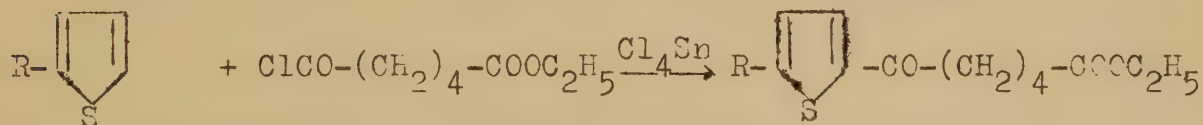
- réduction de l'acide thénolpropionique obtenu :



- réduction désulfurante de cet acide :



- δ) - acylation par les chlorures de monoester de diacides tels que le chlorure d'ω-carbéthoxy-n-valéroyle selon Friedel-Crafts en présence de chlorure stannique :



- réduction selon Wolff-Kishner de l'acide cétonique ainsi formé :



- réduction désulfurante :

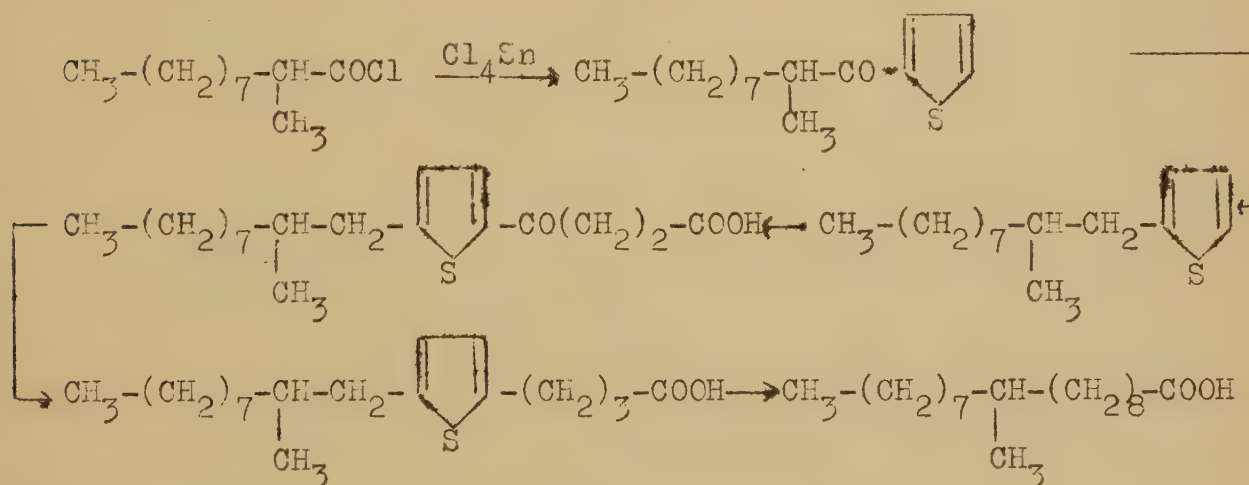


2°/ Synthèse d'un acide aliphatique supérieur ramifié.

Pour accéder aux acides aliphatiques ramifiés il suffit de fixer sur un alkyl-2 thiophène ramifié ou sur un dialkyl-2,5 thiophène une fonction acide sur un autre sommet du noyau thiophène.

Il est à remarquer que cette méthode permet de préparer des acides aliphatiques dont la position du substituant est déterminée d'avance et peut être placée à n'importe quel endroit de la chaîne.

C'est ainsi que nous avons préparé en particulier l'acide (d,l) tuberculostéarique ou méthyl-11 stéarique dont les étapes de la synthèse sont les suivantes :



3°/ Synthèse d'un diacide aliphatique supérieur.

Il faut fixer :

- a) tout d'abord une fonction acide sur un sommet du thiophène ou d'un de ses homologues (dithiényl ou dithiénylméthane).

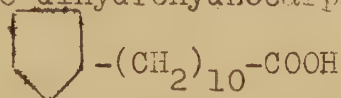
- b) ensuite une nouvelle fonction acide sur un autre sommet. Par réduction désulfurante, nous avons obtenu les diacides cherchés.

Les méthodes pour introduire les fonctions acides sont les mêmes que celles utilisées dans le cas des monoacides aliphatiques.

4°/ Synthèse d'un acide alicyclique.

Les matières premières sont les acides cyclopentylpropionique ou cyclohexylpropionique. Il suffit de les condenser sur le thiophène et de fixer ultérieurement une autre fonction acide pour obtenir par réduction désulfurante :

- l'acide ω -cyclopentyl-n-undécylique :
ou acide dihydrohydnocarpique



- l'acide dihydrochaulmoogrique : $\text{Cyclopentane ring} - (\text{CH}_2)_{12} - \text{COOH}$

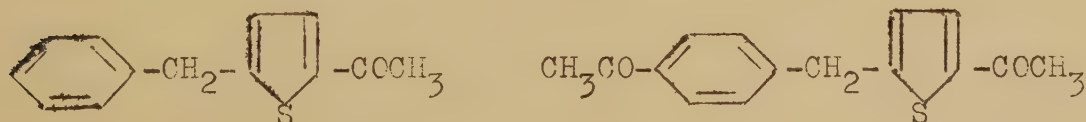
- l'acide ω -cyclohexyl-n-undécylique: $\text{Cyclohexane ring} - (\text{CH}_2)_{10} - \text{COOH}$

5°/ Synthèse d'un acide arylaliphatique et d'un diacide arylaliphatique.

Comme pour les acides alicycliques, nous sommes partis d'acides arylaliphatiques inférieurs (acide benzoïque, acide phénylacétique, acide phénylpropionique ...) et nous avons allongé la chaîne hydrocarbonée de l'acide grâce aux atomes de carbone du noyau thiophène.

Les méthodes pour accéder aux acides thiophéniques sont identiques à celles des monoacides aliphatiques.

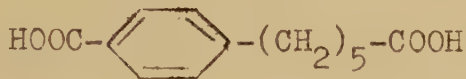
Toutefois, il est à remarquer que par acétylation du benzyl-2 thiophène en présence de chlorure d'aluminium, nous avons obtenu à côté du benzyl-5 acétyl-2 thiophène, le diacétyl-5,4' benzyl-2 thiophène.



La première cétone nous a conduit par oxydation par l'hypobromite de sodium à l'acide benzyl-2 thiophène-5 carboxylique, qui par réduction désulfurante donne

l'acide ω -phénylcaproïque :  $-(CH_2)_5-COOH$

L'oxydation de la dicétone par l'hypobromite fournit l'acide dicarboxy-5,4' benzyl-2 thiophène et la réduction désulfurante conduit au diacide correspondant : acide ω -(carboxy-4 phényl) caproïque.

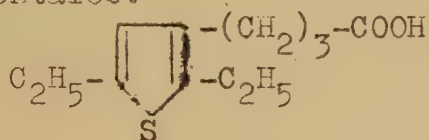


Notre méthode permet donc d'augmenter le nombre d'atomes de carbone des acides arylaliphatiques inférieurs et d'obtenir aisément les acides ω -phénylcaprylique, ω -phénylpélargonique, ω -phénylcaprique... En outre, nous avons pu synthétiser des diacides qu'aucune méthode connue jusqu'à ce jour ne permettait de préparer.

6°/ Empêchement stérique dans la réduction désulfurante.

Toutefois, il nous a été impossible d'obtenir certains acides aliphatiques très ramifiés, sans doute à cause de l'empêchement stérique dû aux différentes fonctions fixées sur le noyau thiophène.

Ainsi, l'acide δ -(diéthyl-2,5 thiényl-3) butyrique préparé à partir du diéthyl-2,5 thiophène, résiste à la réduction désulfurante, quelles que soient les conditions expérimentales.



Il en est de même pour l'acide δ -(di-n-propyl-2,5 thiényl-3) butyrique et pour l'acide δ -(ditertiobutyl-2,5 thiényl-3) butyrique.

En résumé, nous avons montré que la méthode de réduction désulfurante s'avère simple et particulièrement féconde. Nous avons pu l'appliquer à la synthèse d'un très grand nombre d'acides appartenant à des catégories variées.

Ainsi, il est possible de préparer des acides aliphatiques linéaires ou ramifiés moyennant un nombre limité de stades, en partant du thiophène lui-même ou d'un de ses homologues, la substitution étant prévue d'avance avec certitude.

Cette méthode permet également de préparer aisément des diacides aliphatiques à nombre pair ou impair de carbone.

Quant aux acides alicycliques ou arylaliphatiques supérieurs, ils sont obtenus en allongeant la chaîne hydrocarbonée d'au moins quatre atomes de carbone en faisant intervenir les atomes de carbone du noyau thiophène.

De même, cette méthode nous a permis de synthétiser des diacides arylaliphatiques dont la préparation n'était pas possible par les voies habituelles.

La réaction de réduction désulfurante fournit donc une solution avantageuse au problème de la synthèse des acides organiques.

L'exposé de ce travail se fera dans l'ordre suivant :

CHAPITRE I : la pratique de la réduction désulfurante

CHAPITRE II : Monoacides Aliphatiques Supérieurs

A/ Acides aliphatiques linéaires

B/ Acides aliphatiques ramifiés

CHAPITRE III : Diacides Aliphatiques Supérieurs

CHAPITRE IV : Monoacides Alicycliques

CHAPITRE V : Monoacides Arylaliphatiques

CHAPITRE VI : Diacides Arylaliphatiques

CHAPITRE VII : Empêchement stérique dans la réduction désulfurante.

CONCLUSION.

Nous adressons notre respectueuse reconnaissance à Monsieur le Professeur A. Lacassagne, Directeur du Laboratoire Pasteur, qui a bien voulu nous accueillir à l'Institut du Radium et qui a suivi ces recherches avec bienveillance.

Ce travail a été effectué au laboratoire de Chimie Organique de l'Institut du Radium sous la direction de Monsieur Buu-Hoi, Maître de Recherches, à qui nous exprimons notre profonde et sincère gratitude pour l'excellente formation scientifique qu'il nous donne et pour les conseils qu'il ne cesse de nous prodiguer avec une constante sollicitude.

Nous remercions également Monsieur le Professeur Ch. Prévost, Président du Jury de ce Doctorat, Monsieur le Professeur R. Quelet, qui nous a fait l'honneur d'accepter la charge de rapporteur de cette thèse, ainsi que Monsieur le Professeur J. Aniel qui a bien voulu faire partie de ce Jury.

Nous adressons nos sincères remerciements à Monsieur Nguyen Dat Kuong, qui nous a soutenu de ses précieux conseils ainsi qu'à tous nos camarades de laboratoire.

CHAPITRE I

LA PRATIQUE DE LA REDUCTION DESULFURANTE

La réduction désulfurante a été mentionnée pour la première fois dans la série du thiophène par Blicke et Sheets. Ils démontrèrent la structure de leurs acides thianaphtène-carboxyliques par désulfuration et obtinrent les acides ω -arylaliphatiques correspondants. Ils dissolvaient l'acide dans une solution de carbonate de sodium, ajoutaient le nickel Raney, refluxaient 1/2 heure, filtraient puis concentraient le filtrat.

Papa, Schwenk et Ginsberg soumièrent des acides thiophéniques dissous dans la soude à 10 %, à l'hydrogénation désulfurante, mais leurs rendements furent faibles et ils durent recommencer plusieurs opérations avant d'obtenir une hydrogénation totale, car ils utilisaient des proportions trop faibles de nickel Raney (de l'ordre de 2 à 3 fois le poids d'alliage pour 1 fois celui d'acide). Même après plusieurs essais, leurs rendements restèrent toujours assez faibles, de l'ordre de 50 %.

Nous avons cherché à modifier les techniques opératoires précédentes en faisant varier divers paramètres :

- Nous avons augmenté dans de fortes proportions la quantité de nickel Raney : 10 fois le poids du catalyseur pour une fois celui de l'acide dans le cas d'un composé comportant un seul noyau thiophène et 20 fois dans le cas des dérivés du dithiényl ou du dithiényl-méthane.

- Nous avons porté la masse réactionnelle à une température de 100° et maintenu le temps de chauffage constant pendant trois heures.

Pratique de la réduction désulfurante :

1°/ Cas d'un monoacide.

Dans un ballon de 5 litres à 3 tubulures, muni d'un agitateur mécanique et d'un réfrigérant ascendant, dissoudre 10 g de l'acide dans 1.000 cc d'une solution de soude pure en pastilles à 10 % dans l'eau distillée (pour éviter toute carbonatation).

Ajouter quelques cc d'alcool isoamylique pour pallier la formation de mousses trop abondantes, puis par petites fractions 100 g de nickel Raney (10 p. nickel Raney / 1 p. d'acide).

Après addition de tout le nickel Raney chauffer le mélange au bain-marie pendant deux heures. Essorer à chaud, laver deux fois avec une solution de soude à 10 %. Le filtrat obtenu est refroidi et acidifié à fond avec de l'acide chlorhydrique concentré pour éliminer l'alumine. Laisser refroidir. Reprendre trois fois la solution aqueuse par le benzène (ou l'éther). Laver une fois à l'eau. Sécher sur chlorure de calcium (ou sulfate de soude). Chasser le solvant puis distiller sous vide.

2°/ Cas d'un diacide.

Par acidification à l'acide chlorhydrique, le diacide précipite. L'essorer et le recristalliser dans le benzène, dans le cas d'un diacide aliphatique, ou dans une solution hydroalcoolique, pour un diacide arylaliphatique.

--:--:--:--:--:--:--

CHAPITRE II

MONOACIDES ALIPHATIQUES SUPERIEURS

Alors que Papa, Schwenk et Ginsberg n'avaient utilisé la réduction désulfurante grâce au nickel Raney que pour préparer des acides aliphatiques linéaires inférieurs (acide n-valérianique et acide caprylique) et qu'un seul acide ramifié (acide méthyl-4 pentanoïque), nous avons synthétisé des acides aliphatiques linéaires supérieurs, tels que les acides arachidique et hexacosanoïque.

D'autre part, nous avons obtenu les acides aliphatiques ramifiés suivants :

- α-éthyl-n-valérianique
- α-propyl-n-caproïque
- α-n-butyloenanthylique
- éthyl-5 caprylique
- diméthyl-9,9 caprique
- (d,l) méthyl-11 laurique
- (d,l) tuberculostéarique.

A/ - ACIDES ALIPHATIQUES LINEAIRES.

- Acide arachidique : $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{18}-\text{COOH}$

Par action de l'anhydride succinique sur le n-dodécyl-2 thiophène, en présence de chlorure d'aluminium et en milieu nitrobenzénique, on obtient l'acide

β -(n-dodécyl-5 thiényl-2) propionique qui, par réduction selon la méthode de Wolff-Kishner (technique de Huang-Tinlon) fournit l'acide γ -(n-dodécyl-5 thiényl-2) butyrique. Par réduction désulfurante, grâce au nickel de Raney, il donne l'acide arachidique. L'acide et son amide ont des constantes physiques qui correspondent aux produits décrits par Adam et Dyer, et par Weitkamp (10) :



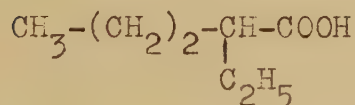
- Acide hexacosanoïque : $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{24}-\text{COOH}$

Il est obtenu de la même manière que l'acide précédent, mais en partant du n-octadécyl-2 thiophène au lieu du n-dodécyl-2 thiophène : il est conforme à la littérature (11)(12).

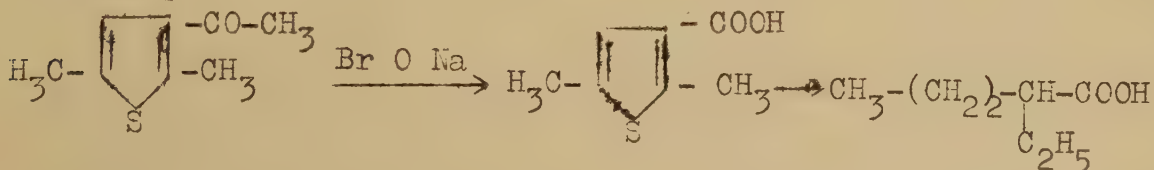


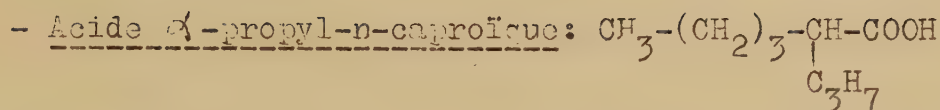
B - ACIDES ALIPHATIQUES RAMIFIÉS.

- Acide α -éthyl-n-valérianique :



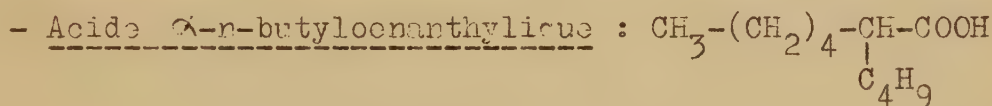
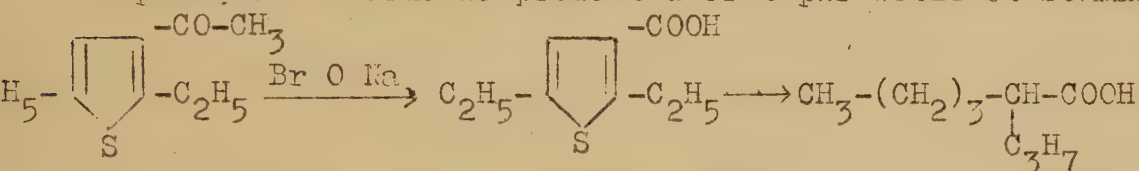
Par acétylation du diméthyl-2,5 thiophène (ou thioxène), on obtient l'acétyl-3 diméthyl-2,5 thiophène qui, par oxydation à l'hypobromite de sodium, donne l'acide diméthyl-2,5 thiophène-3 carboxylique. La réduction désulfurante conduit à l'acide α -éthyl-n-valérianique avec un rendement de 75 %. Ses constantes physiques sont identiques à celles données par Advain et Sudborough (13) d'une part, et par Paul et Tchelitcheff (14) d'autre part.



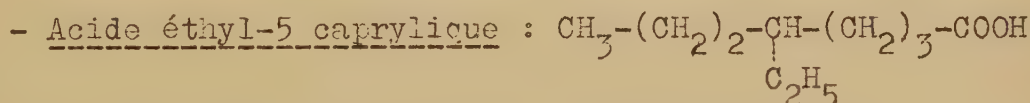
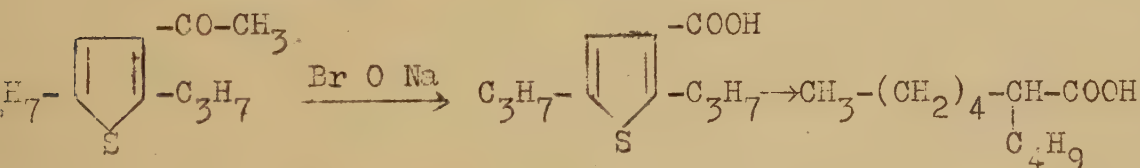


La matière première est le diéthyl-2,5 thiophène obtenu par 2 acétylations et 2 réductions successives du thiophène.

Comme pour le diméthyl-2,5 thiophène, on opère une acétylation dans les conditions de la réaction de Friedel-Crafts, puis une oxydation par l'hypobromite. La réduction désulfurante fournit l'acide α -propyl-n-caproïque conforme au produit décrit par Notiz et Sommaire(15)

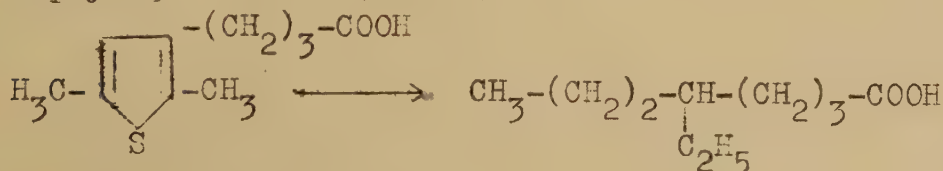


Le di-n-propyl-2,5 thiophène est acétylé, la cétone est oxydée en acide di-n-propyl-2,5 thiophène-3 carboxylique. Par réduction désulfurante, on obtient l'acide α -n-butyloenanthylique qui n'est pas décrit dans la littérature.



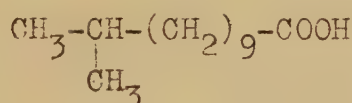
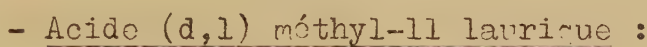
Il est obtenu par réduction désulfurante de l'acide β -(diméthyl-2,5 thiényl-3) butyrique, lui-même préparé par réduction selon Wolff-Kishner de l'acide β -(diméthyl-2,5 thénoyl-3) propionique, acides déjà préparés par Steinkopf et Buu-Hoï.

La littérature a mentionné l'acide éthyl-5 caprylique tout récemment.

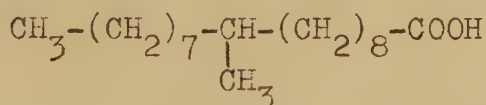
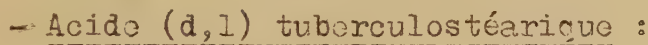
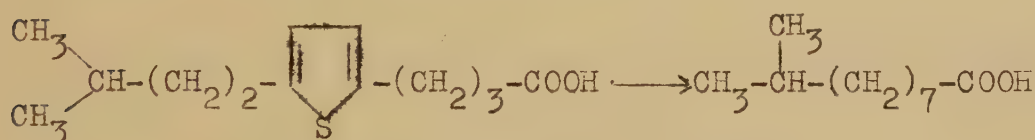




L'acide δ -(tertiobutyl-2 thiényl-5) butyrique est obtenu à partir du tertibutyl-2 thiophène et donne avec un rendement de 75 % l'acide diméthyl-9,9 caprique non décrit dans la littérature. Le chlorure et l'amide de cet acide ont été également synthétisés.

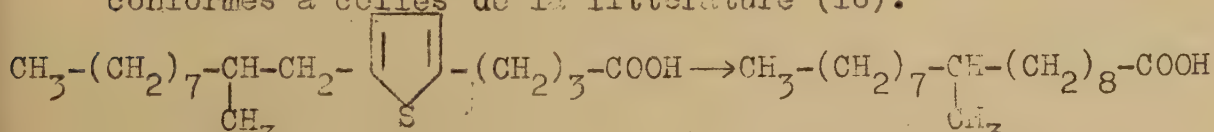


L'isoamyl-2 thiophène est succinoylé en acide β -(isoamyl-5 thénoyl-2) propionique. Cet acide réduit fournit l'acide isotridécanoïque, acide à nombre impair de carbone non décrit dans la littérature.



La matière première est l'acide α -méthylcaprique obtenu par synthèse malonique à partir du méthylmalonate d'éthyle et du bromure de n octyle.

Le chlorure de l'acide α -méthylcaprique est alors condensé sur le thiophène en milieu sulfocarbonique en présence de chlorure stannique - la cétone obtenue est réduite par l'hydrate d'hydrazine et la potasse en (β -méthyl-n-décyl)-2 thiophène. Après succinoylation et réduction, nous avons obtenu l'acide δ -(β -méthyl-n-décyl-5 thiényl-2) butyrique. Par réduction désulfurante, ce dernier donne avec un rendement de 72 % l'acide (d,l) tuberculostéarique ou méthyl-10 stéarique dont les constantes physiques sont conformes à celles de la littérature (16).



A/ ACIDES ALIPHATIQUES LINEAIRES :

Acide arachidique

Acide β -(n-dodécyl-5 thénoyl-2) propionique.

Cet acide est obtenu par succinoylation du n-dodécyl-2 thiophène,

$$E_{18} = 187 - 188^{\circ}, n_D^{25} = 1,4784$$

préparé lui-même par réduction selon la méthode de Kishner-Wolff - Huang-Minlon du n-dodécanoyl-2 thiophène :

$$E_{15} = 210^{\circ} \quad n_D^{25} = 1,5060.$$

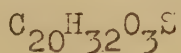
Dans un ballon de deux litres, muni d'une garde de chlorure de calcium et refroidi extérieurement par un bain de glace, introduire 25 g (0,10 mol.) de n-dodécyl-2 thiophène, puis 35 cc de nitrobenzène étété. Ajouter ensuite 12 g (0,12 mol.) d'anhydride succinique, puis par petites fractions et en agitant 16 g (0,12 mol.) de chlorure d'aluminium.

Laisser 16 heures à la température ordinaire, puis traiter normalement en versant sur de l'eau additionnée d'acide chlorhydrique ; entraîner ensuite le nitrobenzène à la vapeur d'eau, refroidir. L'acide précipite. L'essorer.

Dissoudre la masse dans une solution chaude de carbonate de sodium, puis après refroidissement précipiter l'acide par de l'acide chlorhydrique concentré.

Par recristallisation de l'acide dans l'éther de pétrole, on l'obtient sous forme d'aiguilles incolores.

$$F = 107^{\circ}.$$



(352)

$$\begin{array}{lcl} \text{Calculé} = & C \% & 68,18 \quad ; \quad H \% \quad 9,09 \\ \text{Trouvé} = & & 68,28 \quad \quad \quad 9,15 \end{array}$$

Acide γ -(n-dodécyl-5 thiényl-2) butyrique.

Réduire l'acide précédent selon la technique classique de Kishner-Wolff - Huang-Minlon.

A 20 g d'acide dissous dans 170 cc de diéthylène glycol, verser 22 g d'hydrate d'hydrazine ; chauffer, puis après refroidissement, par petites fractions, ajouter 20 g de potasse en pastilles. Après deux heures de chauffage à 190-200°, en éliminant l'eau formée, laisser refroidir.

Verser alors sur de l'eau additionnée par de l'acide chlorhydrique, extraire au benzène, laver avec une solution de carbonate de sodium, sécher sur chlorure de calcium.

Après rectification, on obtient l'acide
Œ-(p-dodécyl-5 thiényl-2) butyrique à $E_{14} = 275-285^\circ$
cristallisant de l'éther de pétrole en E_{14} aiguilles
incolores. $F = 87^\circ$

$C_{20}H_{34}O_2S$	Calculé = C %	71,00	; H %	10,05
(338)	Trouvé =	71,34		10,15

Acide arachidique.

Pour l'hydrogénation désulfurante de l'acide précédent, opérer selon la technique décrite dans le Chapitre I.

On obtient l'acide arachidique avec un rendement de 72 % à $E_{24} = 250 - 251^\circ$ cristallisant de l'éther de pétrole à $F = 75 - 76^\circ$

La littérature (10) (11) indique $F = 75,3^\circ$.

Aride de l'acide arachidique.

Elle est obtenue en traitant le chlorure d'acide (préparé par action du chlorure de thionyle sur l'acide et en chassant ensuite le chlorure de thionyle qui n'a pas réagi), par une solution concentrée d'ammoniaque, refroidie; elle cristallise du méthanol sous forme d'aiguilles incolores. $F = 108^\circ$

La littérature indique 109° .

Acide hexacosanoïque

n-octadécyl-2 thiophène.

Il est obtenu par réduction du stéaroyl-2 thiophène

$$E_{16} = 282 - 284^{\circ} \quad F = 48 - 49^{\circ} (17).$$

Dissoudre 20 g de stéaroyl-2 thiophène dans 200 cc de diéthylène glycol, puis verser 22 g d'hydrate d'hydrazine. Chauffer, puis après refroidissement ajouter 20 g de potasse. Chauffer 5 heures.

Après traitement ordinaire, on obtient avec un rendement de 71 % le n-octadécyl-2 thiophène sous forme d'un liquide jaune huileux ; $E_{17} = 238 - 252^{\circ}$

$$n_D^{23} = 1,4970$$

$C_{22}H_{40}S$	Calculé = C %	78,57	; H %	11,90
(336)	Trouvé =	78,72		11,98

Acide β -(n-octadécyl-5 thénoyl-2) propionique

Il est obtenu par succinoylation du n-octadécyl-2 thiophène selon la méthode ordinaire.

Recristallisé du benzène plus éther de pétrole, il se présente sous forme de cristaux jaune clair. $F = 97^{\circ}$.

$C_{26}H_{44}O_3S$	Calculé = C %	71,55	; H %	10,09
(436)	Trouvé =	71,65		10,32

Acide δ -(n-octadécyl-5 thiényl-2) butyrique.

On l'obtient par réduction par l'hydrate d'hydrazine et la potasse de l'acide précédent. Il se présente sous forme de cristaux beiges (benzène). Rendement 62 %.

$C_{26}H_{46}O_2S$	Calculé = C %	73,93	; H %	10,90
(422)	Trouvé =	74,03		11,01

Acide hexacosanoïque.

L'acide précédent est désulfuré en acide hexacosanoïque avec un rendement de 72 %.

Après 4 cristallisations dans le benzène, il fond à 86 °.

La littérature (11) (12) donne des points de fusion allant de 86,8 à 87,7°

B/ ACIDES ALIPHATIQUES RARITÉS :

Acide α -éthyl-n-valérianique

Thioxène.

Dans un ballon à fond rond de deux litres, mettre 316 g (2 mol.) de P_2S_5 finement pulvérisé. Il faut verser très rapidement car le trisulfure de phosphore est très hygroscopique. Ajouter ensuite 228 g (2 mol.) d'acétonylacétone.

Adapter un réfrigérant ascendant. Créer des foyers de réaction. La réaction étant très exothermique, refroidir si elle devient trop violente. Vers la fin, chauffer légèrement. Relier ensuite le ballon à un réfrigérant descendant qui débouche dans un ballon refroidi extérieurement par de la glace. Chauffer le ballon, le thioxène distille. Arrêter lorsqu'il y a dégagement de vapeurs qui cristallisent dans le réfrigérant.

Laver le thioxène avec de l'eau, extraire la fraction aqueuse, la laver à l'eau, à la soude diluée, une dernière fois à l'eau. Sécher sur chlorure de calcium. Rectifier. Le thioxène, liquide incolore, distille à 135,5 - 136°. Rendement : 55 % $n_D^{19} = 1,5142$

Acétyl-3 diméthyl-2,5 thiophène.

Dans un ballon à fond rond de deux litres, introduire 56 g (0,5 mol.) de thioxène, puis 600 cc de sulfure de carbone et 45 g de chlorure d'acétyle.

Verser ensuite par petites fractions 75 g de chlorure d'aluminium, la masse réactionnelle prend une coloration rouge dès l'addition.

Laisser ensuite 1/4 d'heure à la température ordinaire.

Traitement ordinaire.

On obtient 52 g d'huile jaune clair (rendement 65 %).

E = 228°.

Acide diméthyl-2,5 thiophène-3 carboxylique.

Préparer une solution d'hypobromite de sodium en versant lentement 55 cc de brome dans une solution glacée, refroidie extérieurement de 108 g de soude en pastilles dissoute préalablement dans 350 cc d'eau. A cet hypobromite, ajouter 52 g d'acétyl-3 diméthyl-2,5 thiophène.

Retirer le bain de glace ; agiter pendant trois heures en tiédissant la masse réactionnelle jusqu'à ce que du bromoforme décanse. Laisser reposer, décanter le bromoforme.

Détruire l'excès d'hypobromite de la solution par addition d'environ 40 cc d'une solution de bisulfite à 36° B. et ensuite acidifier par de l'acide chlorhydrique concentré. L'acide diméthyl-2,5 thiophène-3 carboxylique précipite. Après recristallisation dans l'eau, l'acide se présente sous forme d'aiguilles incolores fondant à 117 - 118°. Rendement 85 %. (18).

Acide α -éthyl-n-valérianique.

Il est obtenu à partir de l'acide précédent par désulfuration au moyen du Nickel Raney avec un rendement de 75 %.

E = 209 - 210°

$n_D^{22} = 1,4180$

Advain et Sudborough donnent $E_{683} = 204 - 206^\circ$

et Levene, Rothen, Meyer et Kuna $E_8 = 95^\circ$

$$n_D^{25} = 1,4178$$

Chlorure de l'acide α -éthylvalérianique.

Il est préparé par action du chlorure de thionyle sur l'acide α -éthylvalérianique.

$$E = 156^\circ \quad n_D^{25} = 1,4379$$

Paul et Tchelitcheff (14) donnent : $E_{760} = 157 - 160^\circ$.

Amide de l'acide α -éthylvalérianique.

Par action de l'ammoniaque sur le chlorure de l'acide, on obtient l'amide qui recristallisée du méthanol se présente sous forme de cristaux incolores.

$$F = 101^\circ.$$

Paul donne $F = 102^\circ$

Acide α -propyl-n-caproïque

Acétyl-2 thiophène.

Dans un ballon de trois litres à trois tubulures muni d'une garde à chlorure de calcium et refroidi extérieurement par un bain de glace, introduire :

- 126 g (1,5 mol.) de thiophène
- 450 cc de sulfure de carbone préalablement séché sur chlorure de calcium
- 135 g de chlorure d'acétyle.

Ajouter rapidement par petites fractions et en agitant fortement 240 g de chlorure d'aluminium. La masse réactionnelle prend immédiatement une coloration violet foncé.

Dès la fin de l'addition du chlorure d'aluminium, (environ 1/2 heure), verser sur de l'eau glacée additionnée d'acide chlorhydrique, séparer la couche sulfocarbonique, extraire la couche aqueuse au chloroforme, réunir les extraits, les laver à l'eau, puis avec une solution diluée de soude, une dernière fois à l'eau et sécher sur chlorure de calcium. Chasser les solvants.

On recueille une huile jaune pâle qui distille à $E = 212 - 214^{\circ}$. Rendement 80 - 85 %.

Ethyl-2 thiophène.

Le mélange de 126 g (1 mol.) de cétone, 200 cc de diéthylène glycol et de 130 g d'hydrate d'hydrazine à 95 % est chauffé jusqu'à obtention d'une phase homogène.

Laisser refroidir, ajouter par petites fractions 130 g de potasse en pastilles et chauffer pendant deux heures en éliminant l'eau au fur et à mesure de sa formation. Après refroidissement, verser dans de l'eau acidifiée par le l'acide chlorhydrique, extraire au benzène, laver à l'eau puis avec une solution diluée de soude et de nouveau à l'eau. Sécher sur chlorure de calcium. Après avoir chassé le benzène, on obtient avec un rendement de 90 % une huile.

$E = 132 - 134^{\circ}$.

Acétyl-5 éthyl-2 thiophène.

Il se prépare par la même technique que l'acétyl-2 thiophène.

A une solution de 112 g d'éthyl-2 thiophène dans un litre de sulfure de carbone, ajouter 90 g de chlorure d'acétyle, puis 150 g de chlorure d'aluminium. Laisser une demi-heure à la température ordinaire.

Après traitement ordinaire, nous avons obtenu l'acétyl-5 *,éthyl-2 thiophène.

$E_{18} = 116^{\circ}$.

Diéthyl-2,5 thiophène.

Il est préparé selon la même technique que l'éthyl-2 thiophène, par réduction de la cétone précédente avec l'hydrate d'hydrazine.

$$E = 181^{\circ}.$$

Acétyl-3 diéthyl-2,5 thiophène.

A 42 g de diéthyl-2,5 thiophène, ajouter 300 cc de sulfure de carbone, puis 30 g de chlorure d'acétyle, et par petites fractions 50 g de chlorure d'aluminium.

Par traitement ordinaire, on obtient la cétone avec un rendement de 85 %, à :

$$E_{18} = 139 - 140^{\circ}, \quad n_D^{23} = 1,5379.$$

$$\text{Fuhlert donne } E_{12} = 126 - 8^{\circ} \quad n_D^{26} = 1,5101.$$

La semicarbazone recristallisée de l'éthanol fond à 166-167° (Fuhlert donne 167°).

Acide diéthyl-2,5 thiophène-3 carboxylique.

Verser 17 g de cétone dans une solution d'hypobromite de Na composée de 32 g de soude dissoute dans 100 cc d'eau et de 16 cc de bromo. Agiter en tiédissant pendant deux heures.

Après traitement normal, l'acide recristallisé du benzène se présente sous forme d'aiguilles incolores.

$$F = 79 - 80^{\circ}.$$

Acide α -propyl-n-caproïque.

Il est obtenu par la méthode de désulfuration. Il se présente sous forme d'une huile jaune clair- Rendement 82 %.

$$E_{18} = 141-2^{\circ} \quad n_D^{22} = 1,4382$$

$$\text{Lotiz donne } E_1 = 97^{\circ} \quad n_D^{25} = 1,4268$$

Chlorure de l'acide α -propyl-n-caproïque.

Il est obtenu par action du chlorure de thionyle sur l'acide précédent. $E = 193^\circ$.

Sommaire donne $E_{767} = 192 - 5^\circ$.

Amide :

Elle est obtenue par action du chlorure sur de l'ammoniaque. Recristallisée du méthanol, elle se présente sous forme de cristaux incolores. $F = 113^\circ$.

Notiz donne $F = 112^\circ$.

Acide α -n-butyloenanthylique

Propionyl-2 thiophène.

Il est préparé par action du chlorure de propionyle sur le thiophène avec un rendement de 80 %. C'est une huile jaune pâle.

$E = 228^\circ$.

Propyl-2 thiophène.

On l'obtient de la même manière que l'éthyl-2 thiophène par réduction de la cétone précédente au moyen de l'hydrate d'hydrazine, avec un rendement de 90 %.

$E = 157 - 158^\circ$.

Propyl-2 propionyl-5 thiophène.

Par action du chlorure de propionyle sur l'éthyl-2 thiophène, on obtient le propyl-2 propionyl-5 thiophène. C'est une huile jaune pâle. $E_{13} = 137 - 139^\circ$.

dipropyl-2,5 thiophène.

C'est une huile obtenue par réduction de la cétone précédente. $E = 213 - 214^\circ$.

Di-n-propyl-2,5 acétyl-3 thiophène.

A 40 g de di-n-propyl-2,5 thiophène, dissous dans 500 cc de sulfure de carbone, ajouter 20 g de chlorure d'acétyle, puis 40 g de chlorure d'aluminium.

Dès l'addition du catalyseur, il y a coloration rouge de la solution de plus en plus foncée.

Laisser une heure à température ordinaire.

Après décomposition et traitement ordinaire, on obtient avec un rendement de 80 % une huile jaune clair. $E_{23} = 153-5^\circ$.

$$n_D^{26} = 1,5271$$

$$p = 46 \text{ g}$$

$C_{12}H_{18}OS$	Calculé = C %	68,57	; H %	8,57
	Trouvé	68,42		8,82

(210)

Le semicarbazone recristallisée de l'éthanol se présente sous forme de longues aiguilles incolores. $F = 192 - 3^\circ$.

$C_{13}H_{21}ON_3S$	N %	Calculé 15,73	; Trouvé 15,45.
---------------------	-----	---------------	-----------------

(267)

Acide di-n-propyl-2,5 thiophène-3 carboxylique.

Ajouter 40 g de la cétone précédente à une solution d'hypobromite de sodium composée de 65 g de soude, 200 cc d'eau et de 35 cc de brome. Tiédir. Agiter 6 heures. Décanter le bromoforme. Extraire à l'éther. Par distillation on obtient l'acide. $E_{16} = 187 - 188^\circ$.

Huile jaune qui recristallisée de l'éther de pétrole donne des microcristaux incolores. $F = 126 - 7^\circ$.

$C_{11}H_{16}O_2S$	Calculé = C %	62,26	; H %	7,54
	Trouvé =	62,08	;	7,82

(212)

Acide α -n-butyloenanthylique.

Il est obtenu par la méthode ordinaire de désulfuration.

$$E_{28} = 170 - 173^{\circ}$$

$$n_D^{23} = 1,4836 \quad \text{huile jaune clair}$$

Rendement 70 %.

$C_{11}H_{22}O_2$ (186)	Calculé	=	C %	70,96	;	H %	11,82
	Trouvé	=		71,12			12,04

Chlorure de l'acide α -n-butyloenanthylique.

C'est une huile jaune clair obtenue par action du chlorure de thionyle sur l'acide précédent.

$$E_{30} = 129 - 131^{\circ}.$$

$C_{11}H_{21}OCl$ (204,5)	Cl %	Calculé	17,35	;	Trouvé	17,25
------------------------------	------	---------	-------	---	--------	-------

Amide de l'acide α -n-butyloenanthylique.

F = 92 ° Cristaux incolores (méthanol).

$C_{11}H_{23}ON$ (185)	N %	Calculé	7,56	;	Trouvé	7,81
---------------------------	-----	---------	------	---	--------	------

Acide éthyl-5 caprylique

L'acide éthyl-5 caprylique est obtenu par hydrogénation désulfurante de l'acide δ -(diméthyl-2,5 thiényl-3) butyrique F = 55 - 56°, lui-même préparé par réduction de l'acide β -(diméthyl-2,5 thénoyl-3) propionique. F = 116° (20).

Acide éthyl-5 caprylique.

C'est une huile incolore, obtenue par désulfuration avec un rendement de 76 %.

$$E_{24} = 166 - 168^{\circ}. \quad n_D^{25} = 1,4562.$$

Badger dans une toute récente publication (47) mentionne cet acide obtenu par la même méthode, mais avec un rendement de seulement 41 %. $E_{1,05} = 83 - 84^{\circ}$.

$C_{10}H_{20}O_2$	Calculé = C %	69,76	; H %	11,62
(172)	Trouvé	69,58		11,80

Chlorure de l'acide éthyl-5 caprylique.

C'est une huile jaune clair obtenue par action du chlorure de thionyle sur l'acide précédent. $E_{18} = 147-8^{\circ}$.

$$n_D^{24} = 1,4628.$$

$C_{10}H_{19}OCl$	Cl % Calculé =	18,63	; Trouvé =	18,52
(190,5)				

Amide de l'acide éthyl-5 caprylique.

Recristallisée du méthanol, elle se présente sous forme de microcristaux incolores. F = 94°.

$C_{10}H_{21}ON$	N % Calculé =	8,18	; Trouvé	8,03
(171)				

Acide diméthyl-9,9 caprique

Acide diméthyl-9,9 caprique.

La matière première est l'acide γ -(tertiobutyl-2 thiényl-5) butyrique (21). $E_{24} = 214^\circ$. $F = 45^\circ$.

Par réduction désulfurante de cet acide thiophénique, on obtient l'acide diméthyl-9,9 caprique, avec un rendement de 75 % sous forme d'une huile incolore.

$$E_{13} = 174^\circ \quad n_D^{23} = 1,4731.$$

$C_{12}H_{24}O_2$	Calculé	=	C %	72,00	; H %	12,00
(200)	Trouvé	=		71,92		12,21

Chlorure de l'acide diméthyl-9,9 caprique.

A 5 g d'acide précédent ajouter 8 g de chlorure de thionyle, laisser une nuit, puis tiédir deux fois.

C'est une huile jaune pâle. $E_{40} = 173 - 174^\circ$.

$C_{12}H_{23}OCl$	Cl %	Calculé	=	16,24	; Trouvé	=	16,03
(218,5)							

Amide de l'acide diméthyl-9,9 caprique.

L'amide obtenue en traitant le chlorure d'acide par une solution concentrée d'ammoniacue refroidie se présente après recristallisation du méthanol sous forme d'aiguilles incolores. $F = 64 - 65^\circ$.

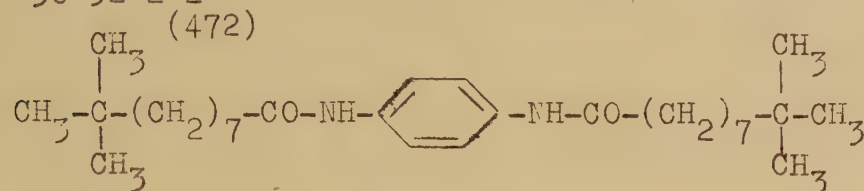
$C_{12}H_{25}ON$	N %	Calculé	=	7,03	; Trouvé	=	7,00
(199)							

I,N'-bis(diméthyl-9,9 décanyl)-p-phénylènediamine.

Dissoudre 0,5 g de p-phénylène diamine dans 10 cc de pyridine. Ajouter 2,2 g de chlorure de l'acide précédent, puis verser le tout sur de l'eau glacée

acidifiée par HCl. Essorer. Laver plusieurs fois le précipité avec de l'eau légèrement acidulée. Recristalliser dans le méthanol. Microcristaux incolores. F = 170°.

$C_{30}H_{52}O_2N_2$ N % Calculé = 5,93 ; Trouvé = 6,10



Acide (d,l) méthyl-11 laurique

Acide β -(isoamyl-5 thénoyl-2) propionique.

Cet acide est obtenu par succinoylation de l'isoamyl-2 thiophène $E_{25} = 92^\circ$ préparé lui-même par réduction selon la méthode de Kishner-Wolff - Huang-Minlon de l'isovaléroyl-2 thiophène $E_{18} = 136^\circ$.

Dans un ballon de deux litres, muni d'une garde de chlorure de calcium et refroidi extérieurement par un bain de glace, introduire 50 g (0,3 mol.) d'isoamyl-2 thiophène puis 230 cc de nitrobenzène étâté. Ajouter ensuite 35 g d'anhydride succinique (0,35 mol.), puis par petites fractions et en agitant 50 g de chlorure d'aluminium. Il y a coloration rouge de la solution.

Laisser 16 heures à la température ordinaire, puis traiter normalement en versant sur de l'eau additionnée d'acide chlorhydrique ; entraîner ensuite à la vapeur d'eau le nitrobenzène, refroidir, essorer.

Dissoudre la masse dans une solution chaude de carbonate de sodium, puis après refroidissement précipiter l'acide par de l'acide chlorhydrique concentré. Par recristallisation de l'acide dans le toluène, on l'obtient sous forme de paillettes brillantes incolores. F = 111°.

$C_{13}H_{18}O_3S$ Calculé = C % 61,41 ; H % 7,08
(254) Trouvé = 61,12 7,16

Acide δ -(isoamyl-5 thiényl-2) butyrique.

Réduire l'acide précédemment obtenu selon la technique classique de Kishner-Wolff - Huang-Minlon.

A 30 g d'acide dissous dans 200 cc de diéthylène glycol, verser 35 g d'hydrate d'hydrazine ; chauffer, puis après refroidissement, par petites fractions, ajouter 30 g de potasse en pastilles. Après deux heures de chauffage à 190 - 200°, en éliminant l'eau formée, laisser refroidir.

Verser alors sur de l'eau additionnée par de l'acide chlorhydrique, extraire au benzène, laver avec une solution de carbonate de sodium, sécher sur chlorure de calcium.

Après rectification, on obtient 25 g d'une huile jaune qui distille à $E_{20} = 216 - 8^\circ$.

$$n_D^{22} = 1,5186.$$

$C_{13}H_{20}O_2S$	Calculé	=	C %	65,00	;	H %	8,33
(240)	Trouvé	=		65,31			8,53

Acide (d,l) méthyl-11 laurique.

Il est obtenu par la méthode classique de désulfuration comme l'acide diméthyl-9,9 caprique.

25 g d'acide thiophénique donnent 20 g d'acide méthyl-11 laurique.

$$E_{16} = 189 - 190^\circ \quad n_D^{22} = 1,4198$$

$C_{13}H_{26}O_2$	Calculé	=	C %	72,89	;	H %	12,14
(214)	Trouvé	=		72,81			12,40

Chlorure de l'acide (d,l) méthyl-11 laurique.

Le chlorure de cet acide préparé au moyen du chlorure de thionyle est une huile jaune pâle. $E_{18} = 156-7^\circ$.

$C_{13}H_{25}OCl$	Cl %	Calculé	=	15,26	;	Trouvé	=	15,09
-------------------	------	---------	---	-------	---	--------	---	-------

(232,5)

Amide de l'acide (d,l) méthyl-11 laurique.

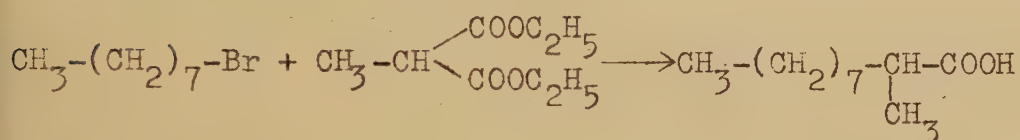
Elle cristallise du méthanol en aiguilles soyeuses incolores. $F = 103^\circ$.

$C_{13}H_{27}ON$	N %	Calculé	=	6,57	;	Trouvé	=	6,51.
(213)								

Acide (d,l) tuberculostéarique

La matière première est l'acide α -méthylcaprique obtenu par synthèse malonique à partir du méthylmalonate d'éthyle et du bromure d'octyle.

Acide α -méthylcaprique (23)



Dans un ballon de trois litres à trois tubulures muni d'un réfrigérant ascendant, introduire 250 cc de toluène puis 12,5 g de sodium. Chauffer jusqu'à fusion du sodium. Agiter pour le réduire en fine poudre. Laisser descendre la température vers 90 - 100°. Ajouter par petites portions 25 g d'alcool éthylique absolu. La masse réactionnelle se gélifie. Ajouter alors 87 g de méthylmalonate d'éthyle (0,5 mol.), dont les constantes physiques sont (22) $E_{745} = 194 - 196^\circ$. $E_{16} = 96^\circ$

$$n_D^{26} = 1,4074$$

Tout se dissout. Refluxer 20 minutes. Refroidir et ajouter 100 g de bromure d'octyle (0,6 mol.). Il se produit une phase homogène limpide, puis un trouble et un précipité jaunâtre. Refluxer 24 heures. Verser sur l'eau. Décanter, extraire trois fois au benzène. Laver une fois à l'eau.

Par distillation, il se produit la décarboxylation, et on obtient l'acide α -méthylcaprique.

$$E_{20} = 171-3^\circ. \quad n_D^{19} = 1,4442$$

$$\text{Wilson donne } E_4 = 135 - 137^\circ$$

(α -méthylcapryl)-2 thiophène.

Le chlorure de l'acide α -méthylcaprique condensé avec le thiophène en milieu sulfocarbonique et en présence

de chlorure stannique comme catalyseur, fournit
1' (α -méthylcapryl)-2 thiophène, huile jaune pâle.

$$E_{18} = 197 - 199^{\circ} \quad n_D^{24} = 1,4897.$$

$C_{15}H_{24}OS$	Calculé =	C %	79,36	;	H %	9,52
(252)	Trouvé =		79,45			9,81

La semicarbazone préparée au moyen du chlor-
hydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium cristallise
de l'éthanol en aiguilles brillantes incolores. F = 130°.

$C_{16}H_{27}ON_3S$	N %	Calculé =	13,59	;	Trouvé =	13,33
(309)						

(β -méthyl-n-décyl)-2 thiophène.

La réduction de la cétone précédente par
l'hydrate d'hydrazine conduit au (β -méthyl-n-décyl)-2
thiophène liquide incolore $E_{23} = 172 - 174^{\circ}$.

$$n_D^{22} = 1,4748.$$

$C_{15}H_{26}S$	Calculé =	C %	75,63	;	H %	10,92
(238)	Trouvé =		75,61			11,11

Acide β -(β -méthyl-n-décyl-5 thénoyl-2) propionique.

Il est obtenu par succinoylation
en présence de nitrobenzène du
(β -méthyl-n-décyl)-2 thiophène.

Après traitement ordinaire et recristallisation
dans le benzène, il se présente sous forme de prismes
incolores. F = 110°.

$C_{19}H_{30}O_3S$	Calculé =	C %	67,45	;	H %	8,87
(338)	Trouvé =		67,23			9,02

Acide γ -(β -méthyl-n-décyl-5 thiényl-2) butyrique.

Cet acide est obtenu par réduction de l'acide
précédent au moyen de l'hydrate d'hydrazine et de la
potasse.

C'est une huile jaune. $E_{28} = 275 - 277^{\circ}$.
 $n_D^{22} = 1,4952$ qui cristallise de l'éther de

pétrole en aiguilles incolores. F = 37 - 38°.

$C_{19}H_{32}O_2S$	Calculé	=	C %	70,37	;	H %	9,87.
(324)	Trouvé	=		70,72			10,20

Acide (d, 1) tuberculostéarique.

La désulfuration de l'acide précédent conduit avec un rendement de 72 % à l'acide (d,l) tuberculostéarique.

$$E_{18} = 246 - 247^\circ \quad n_D^{26} = 1,4502$$
$$T = 24,5 - 25^{\circ}$$

dont l'amide fond à 78°

La littérature indique pour cet acide des points de fusion allant de 23,5 ° à 25,4 - 26,1° et pour son amide 77 - 78°.

— 6 —

CHAPITRE III

DIACIDES ALIPHATIQUES SUPERIEURS

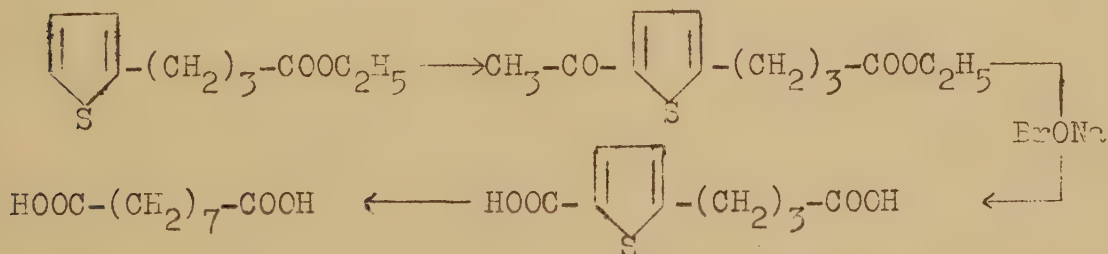
Par réduction désulfurante grâce au nickel Raney de diacides thiophéniques, nous avons obtenu les diacides aliphatiques suivants :

- acide azélaïque
- acide nonane-dicarbonique-1,9
- acide thapsique.

Pour préparer ces diacides thiophéniques, il suffit de fixer deux fonctions acides soit sur le thiophène, soit sur un de ses homologues.

Acide azélaïque $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$

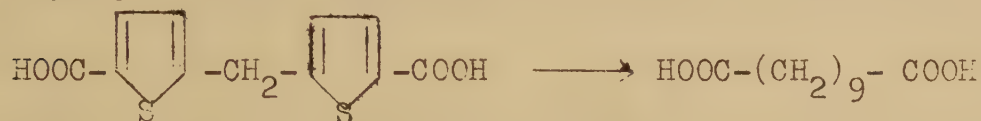
Le δ -(thiényl-2) butyrate d'éthyle donne par acétylation, puis par oxydation avec l'hypobromite, l'acide δ -(carboxy-5 thiényl-2) butyrique. Soumis à l'action du nickel Raney, cet acide fournit avec un rendement de 79 % l'acide azélaïque (24).



Acide nonane-dicarbonique-1,9 $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_9-\text{COOH}$

La matière première est le dithiényl-2,2' méthane. Par acétylation, on obtient une dicétone

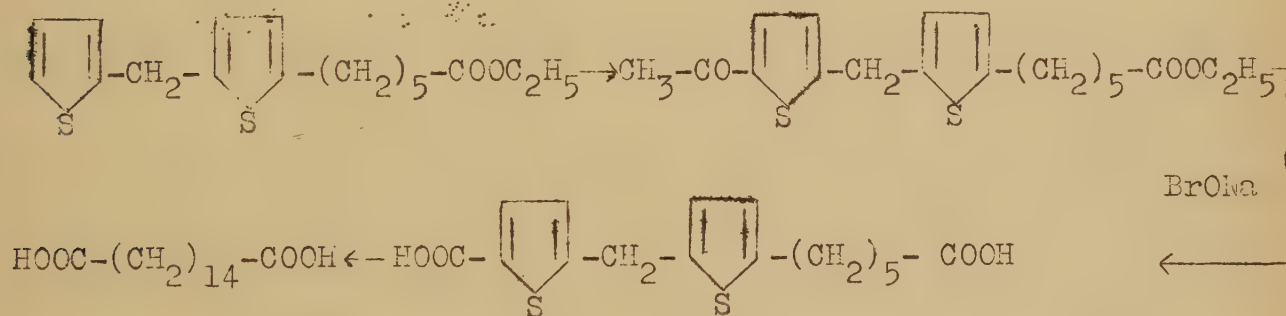
et par oxydation le (dicarboxy-5,5' dithiényl-2,2') méthane. La réduction désulfurante conduit aisément à l'acide nonane-dicarbonique-1,9 (dont les constantes physiques sont conformes à celles de la littérature (25)).



Acide thapsique $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$

Il est obtenu par désulfuration de l'acide carboxy-5' ω-(dithiényl-2,2' méthane) caproïque. Pour préparer ce diacide thiophénique, il faut acyler le dithiényl-2,2' méthane par le chlorure d' ω-carbéthoxy-n-valéroyle selon la réaction de Friedel-Crafts en présence de chlorure stannique comme catalyseur et en milieu sulfocarbonique.

Sa réduction selon Wolff-Kishner conduit à l'acide ω-(dithiényl-2,2' méthane) caproïque. Par acétylation et oxydation par l'hypobromite de la cétone obtenue, on obtient le diacide thiophénique qui fournit aisément le diacide aliphatique en C 16.



Acide Azélaïque

δ-(thiényl-2) butyrate d'éthyle.

Refluxer une nuit le mélange de 90 g d'acide δ-(thiényl-2) butyrique, de 450 g d'éthanol et de 45 g d'acide sulfurique concentré. Chasser l'excès d'alcool sous vide. Verser sur de la glace. Extraire. Par distillation, on obtient 90 g d'ester : $E_{20} = 164-5^{\circ}$ liquide incolore

$$n_D^{23} = 1,5081.$$

$C_{10}H_{14}O_2S$	Calculé =	C %	60,60	;	H %	7,77
(198)	Trouvé =		60,65			7,92

δ-(acétyl-5 thiényl-2) butyrate d'éthyle.

Dans un ballon refroidi extérieurement par un bain de glace, introduire successivement 11 g de δ-(thiényl-2) butyrate d'éthyle, 100 cc de sulfure de carbone, 5 g de chlorure d'acétyle, puis 17 g de chlorure stannique. Après addition, laisser une heure à la température ordinaire ; il y a coloration foncée de la solution et formation de résines.

Décomposer rapidement sur de la glace. Extraire au chloroforme. Laver une fois avec une solution très diluée de carbonate de sodium. Sécher, chasser. On recueille 7 g d'une huile jaune clair qui distille à $E_{16} = 209-211^{\circ}$.

$n_D^{19} = 1,5368$ et des cuques de distillation résinifiées.

$C_{12}H_{16}O_3S$	Calculé =	C %	60,00	;	H %	6,66
(240)	Trouvé =		59,78			6,60

Acide δ-(carboxy-5 thiényl-2) butyrique.

Verser 8 g (0,03 mol.) de δ-(acétyl-5 thiényl-2) butyrate d'éthyle dans une solution d'hypobromite de sodium composée de 18 g de soude dissoute dans 100 cc

d'eau et de 10 cc de brome. Agiter en tiédissant pendant deux heures.

Le bromoforme décante. Ajouter un peu de bisulfite de sodium, puis précipiter l'acide par HCl.

$C_9H_{14}O_4S$	Calculé	=	C %	50,46	; H %	4,67
(214)	Trouvé	=		50,51		4,72

L'acide est presque insoluble dans l'eau. Le recristalliser en milieu hydroalcoolique. F = 194° aiguilles brillantes beige clair. Rendement : 80 %.

Acide azélaïque.

La réduction désulfurante de l'acide précédent fournit l'acide azélaïque avec un rendement de 79 %.

Après trois recristallisations, F = 107°.

Gantter donne F = 106°.

Acide nonane dicarbonique-1,9

Dithiéryl-2,2' cétone.

A 44 g (0,3 mol.) de chlorure de thényle (préparé à partir de l'acide thiophène-2 carboxylique), dissous dans 300 cc de sulfure de carbone, ajouter 34 g de thiophène, puis par une ampoule à brome et goutte à goutte 90 g de chlorure stannique. Laisser deux heures à la température ordinaire, puis traiter normalement.

On obtient la dithiéryl cétone avec un rendement de 75 % (28).

E = 326° ou E₁₈ = 218° qui recristallisée de l'éthanol F = 88°.

Dithiényl-2,2' méthane.

Par réduction de la cétone précédente, selon la méthode de Kishner-Wolff et Huang-Minlon, on obtient le dithiényl-2,2' méthane (29).

$$E = 266-8^{\circ} \quad n_D^{22} = 1,6068$$

Peter donne $E = 267^{\circ}$.

Diacétyl-5,5' dithiényl-2,2') méthane.

A une solution de 13 g de dithiényl-2,2' méthane dans 100 cc de sulfure de carbone, ajouter 13 g de chlorure d'acétyle, puis par petites fractions, 12 g de chlorure d'aluminium. Laisser une heure à la température ordinaire. Après traitement, on obtient par distillation à $E_{16} = 160^{\circ}$, une huile qui recristallisée de l'éthanol donne des paillettes brillantes incolores. $F = 47^{\circ}$, puis à $E_{16} = 280-4^{\circ}$ une huile qui recristallisée de l'éthanol donne des aiguilles incolores.
 $F = 125^{\circ}$ (30),

dont la semicarbazone $F > 300^{\circ}$ cristaux incolores
acide acétique

Cairns donne pour la dicétone $E_{0,1} = 176 - 185^{\circ}$
 $F = 124-5^{\circ}$.

(Dicarboxy-5-5' dithiényl-2,2') méthane.

Il est obtenu par oxydation au moyen de l'hypobromite de sodium du (diacétyl-5,5' dithiényl-2,2') méthane.

$$F > 300^{\circ}$$

Acide nonane-dicarbonique-1,9

L'acide précédent est aisément désulfuré (150 g de nickel de Raney pour 10 g d'acide thiophénique) on a l'acide nonane-dicarbonique-1,9.

$R = 77 \%$ $F = 110^{\circ}$ (semblable à la littérature).

Acide thapsique

Adipate d'éthyle (38)

Dans un ballon à fond plat de trois litres, ajouter 250 g d'acide adipique, 330 cc d'alcool éthylique, 700 cc de benzène puis 65 g d'acide sulfurique concentré. Adapter un réfrigérant ascendant et refluxer 5 heures. Après refroidissement, relier à un réfrigérant descendant et chasser l'azéotrope alcool, benzène, eau.

Verser alors sur de l'eau glacée. Extraire au benzène, laver deux fois à l'eau. Sécher sur chlorure de calcium. Distiller.

L'adipate d'éthyle distille à $E_{19} = 136^\circ$
ou $E = 239 - 241^\circ$.

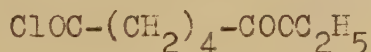
$$n_D^{20} = 1,4280.$$

Acide ω -carbéthoxy-n-valérianique. $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOC}_2\text{H}_5$

Refluxer pendant six heures 1 mol. de diester avec 1 mol. d'acide adipique à 260° . Après refroidissement essorer. Distiller le filtrat (39).

$$E_{19} = 180^\circ \quad \text{ou } E = 285^\circ \quad n_D^{20} = 1,4384 \quad F = 29^\circ.$$

Chlorure de l'acide ω -carbéthoxy-n-valérique



Il est obtenu par action du chlorure de thionyle sur l'acide précédent. $E_{17} = 128^\circ$.

Acide δ -[(thiénylméthyl-2')-5' thénoyl-2] valérique.

Cet acide est préparé par action du chlorure de l'acide ω -carbéthoxy-n-valérique sur le dithiényl-2,2' méthano, en milieu sulfocarbonique et en présence de chlorure stannique comme catalyseur. Après addition du chlorure stannique, laisser 15 minutes à la température ordinaire.

Après traitement, extraire, chasser le solvant ; ajouter 50 cc d'alcool, puis 100 cc d'une solution de soude à 10 %. Il se produit une coloration bleu-vert de la solution. Refluxer 15 minutes, puis chasser sous vide le solvant. Verser sur de l'eau. Précipiter l'acide par de l'acide chlorhydrique. Le recristalliser dans le benzène.

F = 128 - 129° cristaux jaunes.

$C_{15}H_{16}O_3S_2$ Calculé = C % 58,44 ; H % 5,19
 Trouvé = 58,58 5,27
 (308)

Acide ω -(dithiényl-2,2' méthane) caproïque.

Il est obtenu par réduction de l'acide précédent au moyen de l'hydrate d'hydrazine et de la potasse. C'est une huile jaune.

$E_{18} = 295 - 298^\circ$ $n_D^{24} = 1,5768$

$C_{15}H_{18}O_2S_2$ Calculé = C % 61,22 ; H % 6,12
 Trouvé = 61,04 6,01
 (294)

ω -(dithiényl-2,2' méthane) caproate d'éthyle.

Il est obtenu par estérification de l'acide précédent avec l'alcool éthylique en présence d'acide sulfurique.

C'est une huile jaune. $E_{16} = 268-270^\circ$
 $n_D^{22} = 1,5606$.

$C_{17}H_{22}O_2S_2$ Calculé = C % 63,35 ; H % 6,83
 Trouvé = 63,47 7,02
 (322)

Acétyl-5' ω -(dithiényl-2,2' méthane) caproate d'éthyle.

On l'obtient par acétylation de l'ester précédent en milieu sulfocarbonique et en présence de chlorure stannique. C'est une huile jaune. $E_{13} = 295-300^\circ$.

$C_{19}H_{24}O_3S_2$ Calculé = C % 62,63 ; H % 6,59
 Trouvé = 62,81 6,71
 (364)

Acide carboxy-5' ω -(dithiényl-2,2' méthane)caproïque.

L'oxydation par l'hypobromite de la cétone précédente conduit au diacide qui précipite par addition de HCl. Opérer avec un grand excès d'hypobromite pour saponifier la fonction ester. Le diacide se décompose vers 250°.

$C_{15}H_{18}O_4S_2$	Calculé	=	C %	56,80	;	H %	5,32
	Trouvé	=		56,78			5,25

(338)

Acide thapsique.

Par désulfuration de l'acide précédent, on obtient l'acide thapsique avec un rendement de 65 %.

F = 123° (benzène).

La littérature donne 123 - 125°.

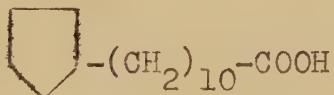
CHAPITRE IV

MONOACIDES ALICYCLIQUES.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'appliquer la méthode d'hydrogénation désulfurante à la préparation des acides alicycliques supérieurs comportant un noyau cyclopentane comme les acides dihydrohydnocarpique et dihydrochaulmoogrique ou un noyau cyclohexane comme par exemple l'acide ω -cyclohexyl-n-undécylique.

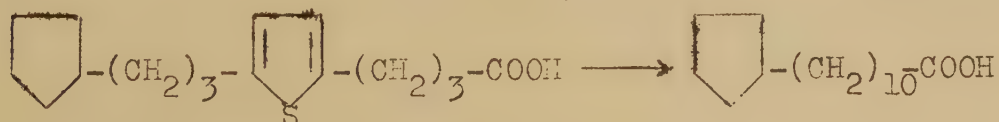
Nous avons utilisé comme matières premières des acides alicycliques inférieurs (acide β -cyclopentylpropionique et acide β -cyclohexylpropionique) et nous avons allongé la chaîne hydrocarbonée grâce aux atomes de carbone du noyau thiophène.

Acide dihydrohydnocarpique.



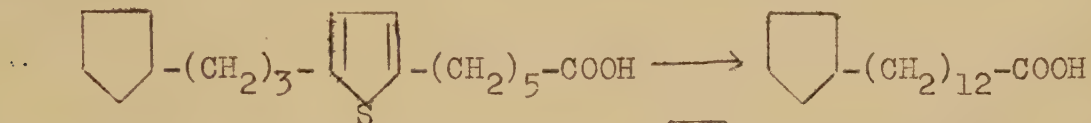
Le chlorure de l'acide β -cyclopentylpropionique condensé sur le thiophène en présence de chlorure stannique donne une cétone qui est réduite par l'hydrate d'hydrazine et la potasse en (δ -cyclopentylpropyl-2) thiophène.

La succinoylation suivie d'une nouvelle réduction conduit à l'acide δ -(δ -cyclopentylpropyl-2 thiényl-5) butyrique. La réduction désulfurante donne avec un rendement de 84 % l'acide alicyclique cherché (31)(32)(33).



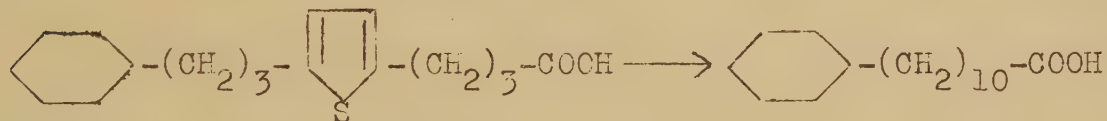
Acide dihydrochaulmoogrique.  $-(CH_2)_{12}-COOH$

Quant à l'acide dihydrochaulmoogrique, il est préparé non plus en condensant l'anhydride succinique sur le (δ -cyclopentylpropyl-2) thiophène, mais le chlorure d' ω -carbéthoxy-n-valéroyle, c'est à dire en augmentant la chaîne hydrocarbonée de l'acide β -cyclopentylpropionique de 10 atomes de carbone. L'acide ω -(δ -cyclopentylpropyl-2 thiényl-5) caproïque fournit l'acide alicyclique avec un rendement de 75 % (32) (34) (35).



Acide ω -cyclohexyl-n-undécylique.  $-(CH_2)_{10}-COOH$

La matière première est l'acide β -cyclohexylpropionique dont on augmente la chaîne hydrocarbonée de 8 atomes de carbone selon la méthode ordinaire (36).



Acide dihydrohydnoctrique

β -Cyclopentyléthanol.

Dans un ballon de trois litres à trois tubulures muni d'un réfrigérateur ascendant surmonté d'une garde à chlorure de calcium et d'une ampoule à brome, introduire 24,3 g (1 at.g) de magnésium en tournures et 600 cc d'éther anhydre. Par l'ampoule à brome, faire tomber goutte à goutte 149 g (1 mol.) de bromure de cyclopentyle fraîchement distillé. Amorcer la réaction avec une parcelle d'iode. Lorsque tout le bromure de cyclopentyle est additionné, chauffer le mélange à reflux au bain-marie pendant un quart d'heure environ. Refroidir alors à -5° . Ajouter ensuite goutte à goutte l'oxyde d'éthylène en agitant de temps en temps. Refluxer de nouveau la masse réactionnelle au bain-marie pendant une demi-heure.

Ajouter 300 cc de benzène, puis chasser l'éther. Après refroidissement décomposer par de la glace. Décanter la couche supérieure, extraire la couche aqueuse deux fois à l'éther, réunir les extraits, les laver deux fois à l'eau et les sécher sur du sulfate de sodium anhydre.

Chasser le solvant. Distiller. On obtient le β -cyclopentyléthanol avec un rendement de 50 % (37).

$$E_{24} = 97^{\circ} \quad n_D^{20} = 1,4577$$

Bromure de β -cyclopentyléthyle.

Il est obtenu par action de 80 g (2,2 mol.) de tribromure de phosphore sur 100 g de l'alcool précédent, (7 mol.) .

$$E_{19} = 75 - 77^{\circ} \quad n_D^{20} = 1,4863$$

β -cyclopentylpropionitrile.

A une solution de 63 g (1,25 mol.) de NaCN dans 50 cc d'eau distillée, sont ajoutées pendant 15 minutes et en agitant 1 mol. de bromure de β -cyclopentyléthyle dissous dans 70 cc d'alcool éthylique à 95 %.

Refluxer doucement pendant 10 heures. Filtrer pour éliminer le BrNa.

Chasser l'excès d'alcool et d'eau.

Extraire au benzène. Sécher - chasser - distiller.

$$E_{40} = 128^{\circ} \quad n_D^{21} = 1,4601.$$

Acide β -cyclopentylpropionique.

Refluxer 40 g de β -cyclopentylpropionitrile avec une solution hydroalcoolique de potasse à 20 % à raison de 3 molécules de potasse pour 1 de nitrile.

Après 24 heures de chauffage, chasser l'alcool sous vide puis verser sur de l'eau. Extraire. Par distillation on obtient 36 g d'acide. Huile incolore

$$E_{26} = 153^{\circ} \quad n_D^{19} = 1,4669$$

Chlorure de l'acide β -cyclopentylpropionique.

C'est une huile jaune ambré. E = 199-200°

$$n_D^{21} = 1,4738.$$

(β -cyclopentylpropionyl-2) thiophène.

A 21 g de thiophène, ajouter 400 cc de sulfure de carbone, 40 g de chlorure de l'acide β -cyclopentylpropionique puis goutte à goutte 75 g de chlorure stannique anhydre. Laisser 1/2 heure à la température ordinaire. Après traitement, on obtient 38 g d'une huile $E_{16} = 191-2^{\circ}$

$$n_D^{21} = 1,5535$$

$C_{12}H_{16}OS$ Calculé = C % 69,23 ; H % 7,69
 Trouvé = 69,05 7,81
 (208).

Semicarbazone : Recristallisée de l'éthanol, elle se présente sous forme de paillotes brillantes jaune clair. F = 148°.

$C_{13}H_{19}ON_3S$ N % Calculé = 15,84 ; Trouvé = 15,58
 (265)

(δ -cyclopentylpropyl-2) thiophène.

Par réduction de la cétone précédente, au moyen de l'hydrate d'hydrazine et de la potasse, on obtient 32 g d'une huile jaune pâle $E_{16} = 158^\circ$

$$n_D^{20} = 1,5312$$

$C_{12}H_{18}S$ (194)	Calculé	=	C %	74,22	;	H %	9,27
	Trouvé	=		74,12			9,41

Acide β -(δ -cyclopentylpropyl-2 thénoyl-5) propionique.

Il est préparé par succinoylation du (δ -cyclopentylpropyl-2) thiophène. Recristallisé dans l'éther de pétrole, l'acide se présente sous forme d'aiguilles incolores. $F = 105^\circ$.

$C_{16}H_{22}O_3S$ (294)	Calculé	=	C %	65,30	;	H %	7,48
	Trouvé	=		65,15			7,78

Acide δ -(δ -cyclopentylpropyl-2 thiényl-5) butyrique.

On l'obtient par réduction de l'acide précédent selon la méthode de Wolff-Kishner.

C'est une huile jaune pâle. $E_{26} = 258-260^\circ$.

$C_{16}H_{24}O_2S$ (280)	Calculé	=	C %	68,57	;	H %	8,57
	Trouvé	=		68,39			8,59

Acide dihydrohydnocarpique.

Il est obtenu par hydrogénation désulfurante de l'acide précédent. $R = 84\%$. $E_{22} = 228^\circ$. $F = 64^\circ$.

La littérature donne $63-65^\circ$. $E_{22} = 228^\circ$.

Amide de l'acide dihydrohydnocarpique $F = 115^\circ$.

La littérature donne $F = 114,5 - 115,5^\circ$.

Acide dihydrochaulmoogrique.

Acide δ -(δ -cyclopentylpropyl-2 thénoyl-5) valérique.

A 20 g de (δ -cyclopentylpropyl-2) thiophène ajouter 200 cc de sulfure de carbone, 20 g de chlorure de l'acide ω -carbéthoxyvaléroyle, puis goutte à goutte 35 g de chlorure stannique anhydre. Laisser 15 minutes à la température ordinaire. Traiter normalement. Extraire. Chasser le solvant, puis ajouter 50 cc d'alcool à une solution de soude à 10 %. Refluxer 15 minutes puis chasser l'alcool sous vide. Verser sur de l'eau. Par traitement à HCl concentré l'acide précipite. Reprendre le tout par du benzène. Laver à l'eau. Chasser le solvant.

Recristallisé de l'éther de pétrole, l'acide se présente sous forme d'aiguilles jaune clair. F = 64°.

$C_{18}H_{26}O_3S$	Calculé =	C %	67,08	; H %	8,07.
(322)	Trouvé =		67,02		<u>8,38</u>

Acide ω -(δ -cyclopentylpropyl-2 thiényl-5) caproïque.

Il est obtenu par réduction de l'acide précédent. C'est une huile jaune. R = 72 %.

$E_{35} = 292 - 295^\circ$	$n_D^{24} = 1,5258$				
$C_{18}H_{28}O_2S$	Calculé =	C %	70,13	; H %	9,09
(308)	Trouvé =		70,01		<u>9,32</u>

Acide dihydrochaulmoogrique.

Par hydrogénation désulfurante de l'acide précédent, on obtient l'acide dihydrochaulmoogrique, avec un rendement de 75 %. $E_{25} = 254-5^\circ$ F = 70°.

La littérature donne $E_{20} = 248^\circ$ F = 71-72° (34)(35).

Amide de l'acide dihydrochaulmoogrique : F = 105°

La littérature donne F = 105 - 106°.

acide ω -cyclohexyl-n-undécylique.

(β -cyclohexylpropionyl-2) thiophène.

Cette cétone est obtenue par action du chlorure de l'acide cyclohexylpropionique sur le thiophène en milieu sulfocarbonique et en présence de chlorure stannique anhydre comme catalyseur.

C'est une huile jaune clair. $E_{13} = 188^\circ$.

$$n_D^{18} = 1,5542$$

$C_{13}H_{18}OS$	Calculé	=	C %	70,27	; H %	8,10
(222)	Trouvé	=		70,39		8,25

(γ -cyclohexylpropyl-2) thiophène.

Il est obtenu par réduction selon la méthode de Kishner-Wolff. (Laisser 7 heures à ébullition).

C'est un liquide incolore. $E_{13} = 157^\circ$.

$$n_D^{21} = 1,5272$$

$C_{13}H_{20}S$	Calculé	=	C %	75,00	; H %	9,61
(208)	Trouvé	=		74,92		9,58

Acide β -(δ -cyclohexylpropyl-2 thénoyl-5) propionique

On l'obtient par succinoylation du (γ -cyclohexylpropyl-2) thiophène. Recristallisé de l'éther de pétrole, il se présente sous forme de cristaux jaune pâle $F = 99^\circ$.

$C_{17}H_{24}O_3S$	Calculé	=	C %	66,23	; H %	7,79
(308)	Trouvé	=		66,32		8,02

Acide δ -(γ -cyclohexylpropyl-2 thiényl-5) butyrique.

Par réduction de l'acide précédent, on obtient une huile jaune. $E_{20} = 260^\circ$ $F = 36-37^\circ$ (éther de pétrole).

$C_{17}H_{26}O_2S$	Calculé	=	C %	69,38	; H %	8,84
(294)	Trouvé	=		69,58		9,02

Acide ω -cyclohexyl-n-undécylique.

Il est obtenu par désulfuration de l'acide précédent.

R = 81 %.

$E_{16} = 238 - 240^\circ$

Cristallisé de l'éther de pétrole en aiguilles incolores. F = 58° .

Il est conforme à la littérature.

CHAPITRE V

MONOACIDES ARYLALIPHATIQUES

Comme pour les acides alicycliques, nous sommes partis d'acides arylaliphatiques inférieurs (acide benzoïque, acide phénylacétique, acide phénylpropionique..) et nous avons allongé la chaîne hydrocarbonée de l'acide grâce aux 4 atomes de carbone du noyau thiophène.

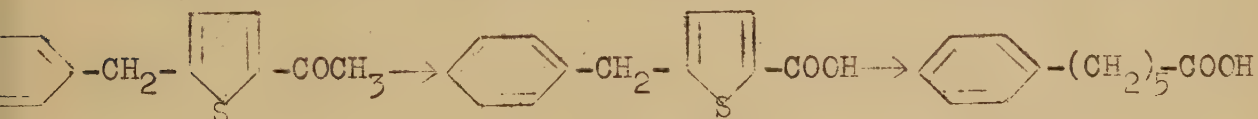
Les méthodes pour accéder aux acides thiophéniques sont identiques à celles utilisées dans le cas des monoacides aliphatiques :

1°/ On condense le chlorure des acides benzoïque, phénylacétique.. sur le thiophène et on réduit la cétone formée selon la méthode de Wolff-Kishner (technique de Huang-Minlon).

2°/ Sur l'arylalkylthiophène obtenu, on opère alors :

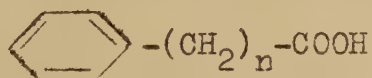
a) soit une acétylation dans les conditions de la réaction de Friedel-Crafts en présence de chlorure stannique, ce qui fournit par exemple le benzyl-5 acétyl-2 thiophène.

L'oxydation par l'hypobromite de cette cétone conduit à l'acide benzyl-5 thiophène-2 carboxylique et l'hydrogénation désulfurante à l'acide ω -phénylcaproïque.



Trois acides ont été obtenus par cette méthode :

- acide ω -phénylcaproïque $n = 5$
- acide ω -phényloenanthylique $n = 6$
- acide ω -phénylcaprylique $n = 7$



Toutefois, si au lieu de chlorure stannique, on utilise le chlorure d'aluminium pour l'acétylation, on obtient, à côté de la monocétone sur le noyau thiophène, une dicétone dont une fonction est sur le noyau thiophène en position 5, et l'autre fonction sur le noyau benzène en position 4'. Par exemple : le diacétyl-5,4' benzyl-2 thiophène.

Les dicétones conduisent à des diacides dont nous parlerons dans le chapitre VI.

b) Soit une succinoylation. L'acide cétonique formé réduit par l'hydrate d'hydrazine et la potasse donne par désulfuration un acide ω -arylaliphatique comportant 8 atomes de carbone de plus que l'acide de départ. Le benzyl-2 thiophène fournit ainsi l'acide ω -phénylpélagonique.



Deux acides ont été préparés par cette méthode :

acide ω -phénylpélagonique $n = 8$

acide ω -phénylcaprique $n = 9$

Les rendements de la réaction de l'hydrogénation désulfurante sont de l'ordre de 80 %.

Acide ω -phénylcaproïque.

Le benzyl-2 thiophène est acétylé, la cétone obtenue est oxydée par l'hypobromite de sodium en acide benzyl-5 thiophène-2 carboxylique. L'hydrogénation désulfurante conduit à l'acide ω -phénylcaproïque (40) (41) avec un rendement de 84 %.



Acide ω -phényloenanthylique. (40) (42)

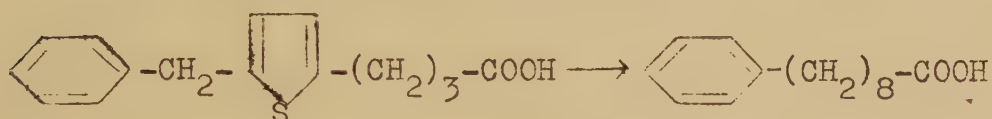
La méthode de préparation est la même en partant du (β -phényléthyl)-2 thiophène (R = 75 %).

Acide ω -phénylcapylique (41)

La matière première est le (α -phénylpropyl)-2 thiophène. L'acide ω -phénylcapylique est obtenu avec un rendement de 82 %.

Acide ω -phénylpélargonique (43)

Le benzyl-2 thiophène est succinoylé selon la méthode ordinaire, puis réduit en acide α -(benzyl-2 thiényl-5) butyrique. L'hydrogénation désulfurante donne l'acide ω -phénylpélargonique avec un rendement de 85 %.



Acide ω -phénylcaprique (41) (43)

La matière première est le (β -phényléthyl)-2 thiophène. Le rendement est de 85 %.

Acide ω -phénylcaproïque

Benzyl-5 acétyl-2 thiophène

A 35 g (0,2 mol.) de benzyl-2 thiophène (44)
E = 257-262°, ajouter 400 cc de sulfure de carbone, puis
32 g (0,4 mol.) de chlorure d'acétyle et par petites
fractions 60 g de chlorure d'aluminium. Dès addition du
chlorure d'aluminium, il y a coloration violet foncé de
la solution. Laisser deux heures à la température ordinaire.

Par traitement ordinaire, on obtient avec un rende-
ment de 50 % la monocétone : benzyl-5 acétyl-2 thiophène.

E₂₅ = 218° n_D²⁵ = 1,6085. huile jaune clair.

C ₁₃ H ₁₂ OS	Calculé =	C %	72,22	; H %	5,55
(216)	Trouvé =		72,02		5,78

dont la semicarbazone se forme immédiatement.

F = 239° aiguilles incolores (méthanol)

C ₁₄ H ₁₅ ON ₃ S	N % Calculé =	15,38	; Trouvé =	15,45.
(273)				

et la dicétone : diacétyl-5,4'-benzyl-2 thiophène.

E ₁₉ = 275-280°	F = 80° (éthanol)	paillettes jaune clair brillantes
	R = 30 %	

C ₁₅ H ₁₄ O ₂ S	Calculé =	C %	69,76	; H %	5,42
(258)	Trouvé =		69,62		5,48

dont la disemicarbazone se forme facilement.

F = 298 - 300° cristaux incolores acide acétique

C ₁₇ H ₂₀ O ₂ N ₂ S	N % Calculé =	22,58	; Trouvé =	22,35
(372)				

Acide benzyl-5 thiophène-2 carboxylique.

Ajouter 17 g de cétone à une solution d'hypobromite
de Na composée de 30 g de soude dans 100 cc d'eau et de
15 cc de brome. Agiter en chauffant. Après deux heures

d'agitation, il y a décoloration et le bromoforme décante. On obtient 15 g d'acide (rendement 71 %) qui après deux cristallisations dans le méthanol et précipitation par l'eau, donne de fins cristaux incolores. $F = 131-2^{\circ}$.

$C_{12}H_{10}O_2S$	Calculé	=	C %	66,05	;	H %	4,58
(218)	Trouvé	=		65,87			4,78

Acide ω -phénylcaproïque.

On obtient l'acide ω -phényl caproïque avec un rendement de 84 % sous forme d'une huile jaune pâle à odeur rance.

Après rectification : $E_{24} = 201-2^{\circ}$ $n_D^{21} = 1,5164$
Borsche $E_{30} = 206 - 208^{\circ}$

Chlorure de l'acide ω -phénylcaproïque

$E_{22} = 168^{\circ}$	$n_D^{22} = 1,5230$	Braun donne :
		$E_{14} = 162^{\circ}$.

Amide de l'acide ω -phénylcaproïque.

Paillettes incolores - méthanol

$F = 89^{\circ}$.

$C_{12}H_{17}O N$	N %	Calculé	=	7,32	;	Trouvé	=	7,22
(191)								

Acide ω -phényloenanthylique

(β -phényléthyl)-2 acétyl-5 thiophène.

A 45 g (0,25 mol.) de (β -phényléthyl)-2 thiophène $E_{15} = 152^\circ$

$$n_D^{24} = 1,5854$$

ajouter 500 cc de sulfure de carbone, puis 24 g (0,30 mol.), puis 40 g (0,30 mol.) de chlorure d'aluminium. Additionner en une demi-heure, puis une heure à la température ordinaire. Il y a coloration violette.

On recueille 30 g d'une huile jaune clair (Rendement 52 %) à $E_{14} = 215 - 216^\circ$

$$n_D^{24} = 1,6037$$

$C_{14}H_{14}OS$	Calculé =	C % 73,04	; H % 6,08
(230)	Trouvé =	72,98	6,21

dont la semicarbazone se forme immédiatement. Recristallisée de l'éthanol, elle se présente sous forme d'aiguilles brillantes incolores. $F = 220-1^\circ$.

$C_{15}H_{17}ON_3S$	N %	Calculé = 14,63	; Trouvé = 14,39
(287)			

et le Diacétyl-5,4' (β -phényléthyl)-2 thiophène.

$E_{15} = 284 - 286^\circ$ huile qui cristallise. Aiguilles jaune clair. $F = 106^\circ$ (méthanol).

$C_{16}H_{16}O_2S$	Calculé =	C % 70,58	; H % 5,88
(272)	Trouvé =	70,86	6,18

Disemicarbazone.

Refluxer 1/2 heure. La disemicarbazone est insoluble dans tous les solvants sauf dans l'acide

acétique : aiguilles jaunâtres. $F = 315^{\circ}$ (acide acétique).

$C_{18}H_{22}O_2N_2S$ N % Calculé = 21,76 ; Trouvé = 21,92

(386)

Acide (β-phényléthyl)-2 thiophène-5 carboxylique.

Ajouter 23 g de cétone à une solution d'hypobromite de Na composée de 35 g de soude dans 120 cc d'eau et de 18 cc de brome. Agiter en chauffant. Après deux heures d'agitation, il y a décoloration et le bromoforme décante. On obtient l'acide avec un rendement de 68 % qui après deux cristallisations dans le benzène se présente sous forme de fins cristaux incolores.

$F = 122^{\circ}$.

$C_{13}H_{12}O_2S$ Calculé = C % 67,24 ; H % 5,17
 Trouvé = 67,05 5,31

(232)

Acide ω-phényloenanthylique.

Il est obtenu par désulfuration de l'acide précédent.
C'est une huile jaune.

$E_{25} = 215-216^{\circ}$ $n_D^{22} = 1,5156$ Rendement 75 %.

La littérature donne $E_{17} = 205 - 210^{\circ}$.

Chlorure de l'acide ω-phényloenanthylique.

C'est une huile jaune. $E_{20} = 178 - 9^{\circ}$

$C_{13}H_{17}O Cl$ Cl % Calculé = 15,81 ; Trouvé = 15,58

(224,5)

Amide de l'acide ω-phényloenanthylique.

$F = 90^{\circ}$ méthanol.

La littérature donne $F = 89^{\circ}$.

acide ω -phénylcaprylique

(δ -phénylpropyl)-2 thiophène.

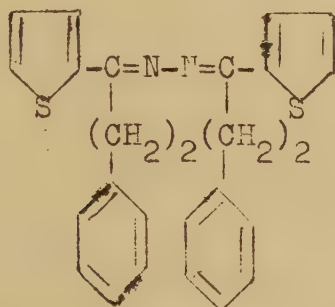
Il est obtenu par réduction selon la méthode ordinaire de Kishner-Wolff du (δ -phénylpropionyl)-2 thiophène.

$E = 288 - 289^\circ$ $n_D^{19} = 1,5798$ huile jaune clair.

$C_{13}H_{14}S$	Calculé =	C % 77,22	; H % 6,93
(202)	Trouvé =	77,28	7,11

Au cours de la réduction, nous avons obtenu l'azine du (δ -phénylpropionyl)-2 thiophène qui recristallisée dans l'acétone se présente sous forme de fines aiguilles jaunes brillantes. $F = 173^\circ$.

$C_{26}H_{24}N_2S_2$	N % Calculé =	6,54	; Trouvé = 6,49
(428)			



(δ -phénylpropyl)-2 acétyl-5 thiophène.

Par acétylation du (δ -phénylpropyl)-2 thiophène, en milieu sulfocarbonique, avec 2,5 mol. de chlorure d'acétyle et 2 de chlorure d'aluminium, on obtient la cétone sous forme d'une huile jaune clair.

$E_{16} = 226-228^\circ$ $n_D^{18} = 1,5955$

$C_{15}H_{16}O S$	Calculé =	C % 73,77	; Trouvé = 6,55
(244)	Trouvé =	73,72	6,44

dont la semicarbazone se forme facilement. Recristallisée

de l'éthanol, elle se présente sous forme d'aiguilles incolores. $F = 191^{\circ}$.

$C_{16}H_{19}O_2N_3S$ N % Calculé = 13,95 ; Trouvé = 14,12

(301)

diacétyl-5,4' (γ -phénylpropyl)-2 thiophène.

puis à $E_{20} = 292^{\circ}$ une huile jaune foncé qui ne cristallise pas.

$C_{17}H_{18}O_2S$ Calculé = C % 71,32 ; H % 6,29
Trouvé = 71,25 6,12

(286)

dont la disemicarbazone recristallisée de l'acide acétique se présente sous forme de cristaux jaune clair.

$F = 266 - 8^{\circ}$.

Acide (γ -phénylpropyl)-2 thiophène-5 carboxylique.

Il est obtenu par oxydation par l'hypobromite de Na du (γ -phénylpropyl)-2 acétyl-5 thiophène.

Recristallisé du benzène, il se présente sous forme de cristaux jaune clair. $F = 73^{\circ}$.

$C_{14}H_{14}O_2S$ Calculé = C % 68,29 ; H % 5,69
Trouvé = 68,42 5,78

(246)

Acide ω -phénylcapyrique.

Par hydrogénation désulfurante de l'acide précédent, on obtient avec un rendement de 82 % l'acide ω -phénylcapyrique sous forme d'une huile à $E_{22} = 218^{\circ}$. Cet acide conservé dans une enceinte froide cristallise en paillettes qui fondent à la température ordinaire.

La littérature donne $E_{14} = 209 - 210^{\circ}$.

Amide de l'acide ω -phénylcapyrique.

Recristallisée du méthanol, elle se présente sous forme d'aiguilles incolores. $F = 93^{\circ}$.

$C_{14}H_{21}ON$ N % Calculé = 6,39 ; Trouvé = 6,25

(219)

Acide ω -phényl pélargonique

Acide β -(benzyl-2 thénoyl-5) propionique.

A 40 g de benzyl-2 thiophène en solution dans 80 cc de nitrobenzène, ajouter 25 g d'anhydride succinique puis par petites fractions 40 g de chlorure d'aluminium. Il y a coloration rouge de la solution. Laisser 16 h à la température ordinaire. Traiter normalement en versant sur de l'eau glacée additionnée d'HCl. Entraîner ensuite à la vapeur d'eau le nitrobenzène. Refroidir. Essorer. Dissoudre la masse dans une solution de carbonate de sodium, ajouter un peu de noir animal, filtrer, puis après refroidissement précipiter l'acide par HCl concentré. Par recristallisation du méthanol, il se présente sous forme de cristaux incolores. R = 80 %. F = 108°

$C_{15}H_{14}O_3S$	Calculé = C %	65,69	;	H %	65,68
(274)	Trouvé =	5,10			5,32

Acide χ -(benzyl-2 thiényl-5) butyrique.

Réduire l'acide précédemment obtenu, selon la technique classique de Kishner-Wolff - Huang-Minlon. Après rectification $E_{16} = 253-4^\circ$, huile qui cristallise de l'éther de pétrole en cristaux incolores. F = 36°.

$C_{15}H_{16}O_2S$	Calculé = C %	69,23	;	H %	6,15
(260)	Trouvé =	69,35			6,35

Acide ω -phénylpélargonique.

15 g d'acide χ -(benzyl-2 thiényl-5) butyrique donnent par hydrogénation désulfurante 13 g d'acide ω -phénylpélargonique. Rendement 85 %.

C'est une huile jaune clair. $E_{28} = 236 - 238^\circ$.
 $n_D^{23} = 1,5143$

Raper donne $E_{12} = 215^\circ$ F = 29 - 30°.

Chlorure de l'acide ω -phénylpélargonique.

C'est une huile jaune clair. $E_{20} = 190 - 1^\circ$.

$$n_D^{26} = 1,5211$$

$C_{15}H_{21}OCl$ Cl % Calculé = 14,59 ; Trouvé = 14,48
(252,5)

Amide de l'acide ω -phénylpélagonique

Elle cristallise du méthanol en cristaux incolores.

F = 91-2°.

$C_{15}H_{22}ON$ N % Calculé = 6,03 ; Trouvé = 6,21
(232)

Acide ω -phénylcaprique

Acide β -(β -phényléthyl-5 thénoyl-2) propionique.

A 45 g (0,25 mol.) de β -phényléthylthiophène, ajouter 100 cc de nitrobenzène, puis 25 g (0,25 mol.) d'anhydride succinique et par petites fractions 40 g (0,30 mol.) de chlorure d'aluminium. Dès l'addition du chlorure d'aluminium, la solution se colore en rouge foncé. Laisser une nuit à la température ambiante. Traiter sur de la glace ; entraîner le nitrobenzène à la vapeur. Traitement ordinaire ensuite.

Par recristallisation de l'éther de pétrole, on obtient l'acide sous forme de paillettes brillantes incolores. F = 127 -128°.

$C_{16}H_{16}O_3S$ Calculé = C % 66,66 ; H % 5,55
Trouvé = 66,52 5,78
(288)

Acide δ -(β -phényléthyl-5 thiényl-2) butyrique.

Par réduction de l'acide précédent au moyen de l'hydrate d'hydrazine, selon la technique habituelle, on obtient une huile jaune visqueuse.

$E_{22} = 262-4^{\circ}$ qui recristallisée de l'éther de pétrole conduit à l'acide δ -(β -phényléthyl-5 thiényl-2) butyrique sous forme de cristaux incolores. $F = 46 - 47^{\circ}$. Rendement 65 %.

$C_{16}H_{18}O_2S$	Calculé =	C %	70,07	;	H %	6,56
(274)	Trouvé =		70,15			6,63

Acide ω -phénylcaprique.

Par hydrogénation désulfurante de l'acide précédent, on obtient l'acide ω -phénylcaprique avec un rendement de 85 %.

$E_{18} = 236 - 238^{\circ}$ huile jaune qui cristallise de l'éther de pétrole. $F = 40^{\circ}$.

Borsche donne $E_{18} = 228 - 230^{\circ}$. $F = 41^{\circ}$.

Chlorure de l'acide ω -phénylcaprique.

Le chlorure est une huile jaune clair. $E_{20} = 204-5^{\circ}$.

$C_{16}H_{23}OCl$	Cl %	Calculé =	13,33	;	Trouvé =	13,25
(266,5)						

Amide de l'acide ω -phénylcaprique.

L'amide cristallise du méthanol en paillettes brillantes incolores. $F = 94-95^{\circ}$.

$C_{16}H_{25}ON$	N %	Calculé =	5,66	;	Trouvé =	5,53
(247)						

CHAPITRE VI

DIACIDES ARYLALIPHATIQUES

Ces acides ont été obtenus par hydrogénation désulfurante de diacides thiophéniques préparés par oxydation des dicétones décrites dans le chapitre précédent.

Nous avons pu synthétiser trois diacides arylaliphatiques supérieurs qui n'avaient pas pu être synthétisés par les méthodes connues jusqu'à ce jour.

La preuve de constitution de ces diacides a été effectuée par l'oxydation avec le permanganate (46) et obtention de l'acide téréphtalique :



Comme pour les diacides aliphatiques, les diacides arylaliphatiques à nombre pair de carbone sont moins solubles que les termes voisins à nombre impair. Ainsi, l'acide ω-(carboxy-4 phényl) oenanthylique est moins soluble que ses voisins. D'autre part, le point de fusion de ces diacides pairs est supérieur à celui des diacides impairs comme le montre le tableau suivant :

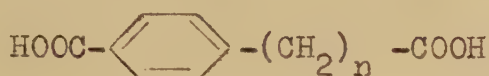
acides déjà connus :

		F
acide téréphtalique	$\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$	> 300 °
acide ω-(carboxy-4 phényl) acétique	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$	237-238°
acide ω-(carboxy-4 phényl) propionique	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	294 °

acides synthétisés par hydrogénation désulfurante:

F

acide ω -(carboxy-4 phényl) caproïque	$C_{15}H_{16}O_4$	144-145° (n = 5)
acide ω -(carboxy-4 phényl) oenanthylique	$C_{14}H_{18}O_4$	203-204° (n = 6)
acide ω -(carboxy-4 phényl) caprylique	$C_{15}H_{20}O_4$	166° (n = 7)



Les constatations observées dans la série des diacides aliphatiques se retrouvent donc dans la série des diacides arylaliphatiques.

Les rendements l'hydrogénation désulfurante des diacides thiophéniques sont excellents (de l'ordre de 80 %).

Trois diacides ont été obtenus :

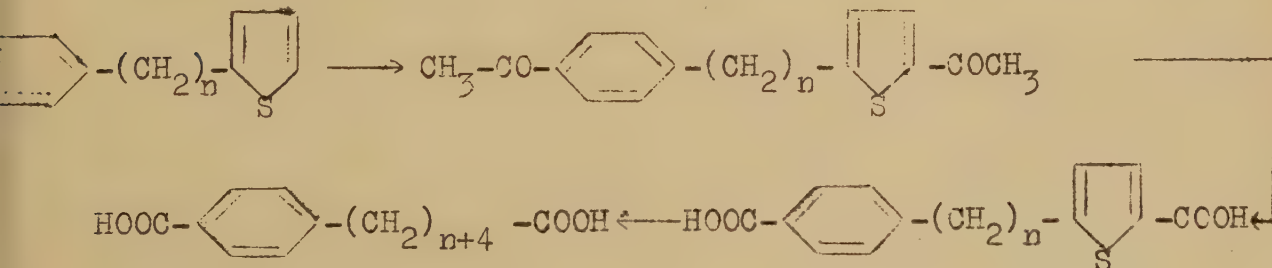
Acide ω -(carboxy-4 phényl) caproïque n = 1

Le benzyl-2 thiophène est acétylé en présence de chlorure d'aluminium et donne le diacétyl-5,4' benzyl-2 thiophène, qui est oxydé en dicarboxy-5,4' benzyl-2 thiophène. Ce diacide thiophénique fournit l'acide ω -(carboxy-4 phényl) caproïque avec un rendement de 82 %.

Acide ω -(carboxy-4 phényl) oenanthylique n = 2 et

Acide ω -(carboxy-4 phényl) caprylique n = 3

La méthode d'obtention est la même. Les rendements sont respectivement de 77 et 74 %.



Acide ω -(carboxy-4 phényl) caproïque

Dicarboxy-5,4' benzyl-2 thiophène.

Ajouter 13 g de diacétyl-5,4' benzyl-2 thiophène dissous dans le minimum de dioxane à une solution d'hypobromite de sodium composée de 33 g de soude dans 100 cc d'eau et de 17 cc de Brome.

Agiter pendant une heure en tiédissant, il y a décoloration et le bromoforme décante. Laver avec un peu de tétrachlorure de carbone.

Par recristallisation dans une solution hydroalcoolique, on obtient 10 g de diacide ; cristaux incolores.

F instantané = 285 - 286°.

$C_{13}H_{10}O_4$	Calculé = C %	59,54	;	H %	3,81
(262)	Trouvé =	59,28			3,78

Acide ω -(carboxy-4 phényl) caproïque.

Par traitement ordinaire, on obtient le diacide qui précipite par addition de HCl. Essorer. Recristalliser dans une solution hydroalcoolique.

F = 144 - 5° prismes incolores. R = 82 %.

$C_{13}H_{16}O_4$	Calculé = C %	66,10	;	H %	6,77
(236)	Trouvé =	66,02			6,89

Acide téréphtalique.

A 5 g de l'acide précédent, ajouter une solution de 10 g de soude caustique dissoute dans 300 cc d'eau. Puis ajouter 15 g de permanganate dissous également dans 300 cc d'eau. Refluxer 1/2 heure. Après refroidissement, ajouter un peu d'alcool éthylique jusqu'à décoloration complète. Filtrer. Concentrer sous vide et précipiter l'acide par HCl concentré.

L'acide téréphtalique se sublime sans fondre au dessus de 300°.

Acide ω -(carboxy-4 phényl) oenanthylique

Dicarboxy-5,4' (β -phényléthyl)-2 thiophène.

Ajouter 13 g de diacétyl-5,4' (β -phényléthyl)-2 thiophène dissous dans du dioxane à une solution d'hypobromite de Na composée de 32 g de soude dans 100 cc de soude et de 16 cc de brome. Ajouter en chauffant légèrement. Après une heure d'agitation, il y a décoloration et le bromoforme décante. Laver avec un peu de tétrachlorure de carbone. On obtient 9 g de diacide.

Le recrystalliser dans solution hydroalcoolique.

Il précipite en cristaux incolores. R = 77 %.

F_{instantané} = 294 - 5°.

$C_{14}H_{12}O_4S$ (276)	Calculé	=	C %	60,86	;	H %	4,34
	Trouvé	=		60,95			4,31

Acide ω -(carboxy-4 phényl) oenanthylique.

Opérer selon la méthode ordinaire. Par acidification, le diacide précipite. Etant peu soluble dans une solution hydroalcoolique, le recrystalliser dans une solution d'eau et d'acétone.

Microcristaux incolores. R = 80 %. F = 203-4°.

$C_{14}H_{18}O_4$ (250)	Calculé	=	C %	67,20	;	H %	7,20
	Trouvé	=		67,12			7,11

La preuve de constitution a été effectuée de la même manière que pour l'acide précédent.

Acide ω -(carboxy-4 phényl) caprylique

Dicarboxy-5,4' (γ -phénylpropyl)-2 thiophène.

Il est préparé par oxylation de la dicétone par l'hypobromite de Na comme pour les termes inférieurs. Après traitement ordinaire, on obtient le diacide avec un rendement de 74 % qui recristallisé dans une solution hydroalcoolique se présente sous forme de fines aiguilles presque incolores.

F_{instantané} = 242°

$C_{15}H_{14}O_4S$	Calculé	=	C %	62,06	;	H %	4,82
	Trouvé	=		62,18			5,02

(290)

Acide ω -(carboxy-4 phényl) caprylique.

Par hydrogénation désulfurante, on obtient avec un rendement de 79 % le diacide qui recristallisé en solution hydroalcoolique se présente sous forme de cristaux presque incolore. F = 166°.

$C_{15}H_{20}O_4$	Calculé	=	C %	68,18	;	H %	7,57
	Trouvé	=		68,27			7,75

(264)

L'oxydation permanganique de ce diacide conduit à l'acide téréphtalique.

CHAPITRE VII

EMPECHEMENT STERIQUE DANS LA REDUCTION DESULFURANTE

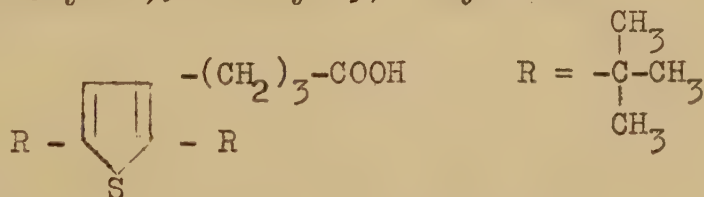
Il ne nous a pas été possible d'obtenir certains acides aliphatiques très ramifiés, sans doute à cause de l'empêchement stérique dû aux différentes fonctions fixées sur le noyau thiophène.

Nous n'avons observé cette particularité que pour trois acides qui ont résisté à l'hydrogénation désulfurante, quelles que soient les conditions expérimentales :

Acide γ -(diéthyl-2,5 thiényl-3) butyrique $R = C_2H_5$

Acide γ -(di-n-propyl-2,5 thiényl-3) butyrique $R = C_3H_7$

Acide γ -(ditertiobutyl-2,5 thiényl-3) butyrique



Ces trois acides thiophéniques sont préparés par succinoylation et réduction de dialkyl-2,5 thiophène.

Acide γ -(diéthyl-2,5 thiényl-3) butyrique

Acide β -(diéthyl-2,5 thénoyl-3) propionique.

A 42 g (0,3 mol.) de diéthyl-2,5 thiophène, ajouter 210 cc de nitrobenzène puis 36 g (0,36 mol.) d'anhydride succinique et par petites fractions 50 g de chlorure d'aluminium. Laisser 16 heures à la température ordinaire. Traiter normalement.

Il ne cristallise pas.

Acide γ -(diéthyl-2,5 thiényl-3) butyrique.

Il est obtenu par réduction de l'acide précédent au moyen de l'hydrate d'hydrazine avec un rendement total de 61 %.

$E_{24} = 207 - 209^\circ$ $F = 61^\circ$ (éther de pétrole)

 paillettes incolores.
 $C_{12}H_{18}O_2S$ Calculé = C % 63,71 ; H % 7,96
 Trouvé = 63,98 8,12
(226)

Cet acide résiste à l'hydrogénation désulfurante.

Acide γ -(di-n-propyl-2,5 thiényl-3) butyrique

Acide β -(di-n-propyl-2,5 thénoyl-3) propionique

A 34 g (0,2 mol.) de di-n-propyl-2,5 thiophène ajouter 160 cc de nitrobenzène, puis 24 g (0,24 mol.) d'anhydride succinique et 32 g de chlorure d'aluminium.

Après traitement ordinaire, on obtient l'acide qui

recristallisé de l'éther de pétrole se présente sous forme de cristaux incolores. F = 71-72°.

$C_{14}H_{20}O_3S$	Calculé	=	C %	62,68	;	H %	7,46
	Trouvé	=		62,91			7,78

(268)

Acide δ -(di-n-propyl-2,5 thiényl-3) butyrique.

Par réduction de l'acide précédent et par traitement normal, on obtient une huile jaune visqueuse.

$E_{18} = 238 - 240^\circ$ Rendement 60 %.

$C_{14}H_{22}O_2S$	Calculé	=	C %	66,14	;	H %	8,66
	Trouvé	=		66,31			8,96

(254)

Cet acide résiste à la désulfuration.

Acide γ -(ditertio-butyl-2,5 thiényl-3) butyrique

Cet acide ($E_{13} = 244^\circ$) (21) a résisté également à l'hydrogénation désulfurante.

Ce sont là les trois seuls cas où le produit de départ a été récupéré.

CONCLUSION

Au cours de ce travail, nous avons montré que la méthode de réduction désulfurante s'avère simple et particulièrement féconde.

Nous avons pu l'appliquer à la synthèse d'un très grand nombre d'acides appartenant à des catégories variées.

Ainsi, il est possible de préparer des acides aliphatiques linéaires ou ramifiés moyennant un nombre limité de stades, en partant du thiophène lui-même ou d'un de ses homologues. En outre, la substitution est prévue d'avance avec certitude.

Cette méthode permet également de préparer aisément des diacides aliphatiques à nombre pair ou impair de carbone.

Quant aux acides alicycliques ou arylaliphatiques supérieurs, ils sont obtenus en allongeant la chaîne hydrocarbonée d'au moins 4 atomes de carbone en faisant intervenir les atomes de carbone du noyau thiophène.

De même, cette méthode nous a permis de synthétiser des diacides arylaliphatiques dont la préparation n'est pas réalisable par les voies habituelles.

La réaction de réduction désulfurante fournit donc une solution avantageuse au problème de la synthèse des acides organiques.

— 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 —

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (1) Raney, U.S. Patent 1.628.190 (19 Mai 1927)
c.f. L.W. Covert et H. Adkins, J. Am. Chem. Soc.,
54, (1932) 4116
- (2) Délépine et Horeau, Compt. Rend. Acad.Sc.201 (1935) 1301
Paul, Compt. Rend. Acad. Sc. 204 (1937) 363
Paul et Normant, Compt. Rend. Acad. Sc. 204 (1937) 1482
- (3) Bougault, Cattelain et Chabrier, Bull. Soc. Chim., 5,
(1938) 1699 - 6 , (1939) 34 et 7 , (1940) 780
- (4) du Vigneaud, Melville, Folkers, Wolf, Mozingo, Keresztesy
et Harris, J. Chem. Biol., 146, (1942) 475
- (5) Science, 102, (1945) 627
- (6) Kuehl, Flynn, Brink et Folkers, J. Am. Chem. Soc., 58,
(1946) 2096
- (7) Blicke et Sheets, J. Am. Chem. Soc., 70, (1948) 3768
- (8) Papa, Schwenk et Ginsberg, J. Org. Chem., 14, (1949) 723
- (9) Sheng Lih Liu, Essays and Papers in Memory of Late
President Fu Seu Kien, (1952) 199
- (10) Adam et Dyer, J. Chem. Soc., 127, (1925) 72
- (11) Francis et Piper, J. Am. Chem. Soc., 61, (1939) 577
Leitkamp, J. Am. Chem. Soc., 67, (1945) 447
- (12) Ginsburg et Lederer, Biochim. et Biophys. Acta, 9,
(1952) 328
- (13) Advain et Sudborough, J. Indian Inst. Sci., 6, 54
Leveno, Rothen, Meyer et Kuna, J. Biol. Chem., 115,
(1936) 401
- (14) Paul et Tchelitcheff, Bull. Soc. Chim., 15, (1948) 1199
- (15) Wotiz et Palchak, J. Am. Chem. Soc., 73, (1951) 1971
Sommaire, Bull. Soc. Chim., (4) 33, (1923) 190
- (16) Prout, Cason et Ingersoll, J. Am. Chem. Soc., 70,
(1948) 298
Schmidt et Shirley, J. Am. Chem. Soc., 71, (1949) 3804
- (17) Ralston et Christensen, Ind. Eng. Chem., 29 (1937) 194

- (18) Kitt, Ber., 28, (1895) 1811
Steinkopf, Poulsson et Herday, Ann., 536, (1936) 128
Buu-Hoï et Hoan, Rec. Trav. Chim., 67, (1948) 309
- (19) Muhlert, Ber., 19, (1886) 635
- (20) Steinkopf, Ann., 536, (1938) 128
Buu-Hoï et Hoan, Rec. Trav. Chim., 68, (1949) 6
- (21) Sy, Buu-Hoï et Kuong, J. Chem. Soc. (1955) 21
- (22) Lucas et Young, J. Am. Chem. Soc., 51, (1929) 2536
- (23) Wilson, J. Am. Chem. Soc., 67, (1945) 2161
- (24) Gantter et Hell, Ber., 14, (1881) 1547
- (25) Walker et Lumsden, J. Chem. Soc., 79, 1194
- (26) Carmichael, J. Chem. Soc., 121, (1922) 2548
Fairweather, Chem. Zentralbl., II 188, (1926) 2146
- (27) Feiser et Kennelly, J. Am. Chem. Soc., 69, (1947) 3018
- (28) Gatterman, Ber., 18, (1885) 3013
Steinkopf et Hempel, Ann., 495, (1932) 162
- (29) Peter, Ber., 17, (1884) 1345
- (30) Cairns, McKusick et Weinmayr, J. Am. Chem. Soc., 73,
(1951) 1270
- (31) Shriner et Adams, J. Am. Chem. Soc., 47, (1925) 2736
- (32) Noller et Adams, J. Am. Chem. Soc., 48, (1926) 1088
- (33) Bokil et Nargund, Chem. Zentralbl., I, (1938) 4612
- (34) Power et Gornall, J. Chem. Soc., 85, 857
- (35) Buu-Hoï et Cagniant, Bull. Soc. Chim., (5) 9, (1942) 107
- (36) Hiers et Adams, J. Am. Chem. Soc., 48, (1926) 1092 et 2392
- (37) Yoke et Adms, J. Am. Chem. Soc., 50, (1928) 1505
- (38) Rysselberg, Bull. Soc. Chim. Belge, (1926) 312
Hilditch et Dunstan, Z. El. Ch. 18, 883
- (39) Blaise et Kochler, Bull. Soc. Chim., (4) 7, (1910) 218
Fournneau et Sabotay, Bull. Soc. Chim., (4) 43, (1928) 861
- (40) Braun, Ber., 44, (1911) 2873
- (41) Borsche, Ber., 52, (1919) 2084
- (42) Hermann, Stetter et J. Diedrichs, Chem. Ber. 85, (1952) 1061

- (43) Raper et Wayne, Biochem. J., 22, 194
- (44) Steinkopf, Ann. 541, (1939) 257
- (45) Buu-Hoï, Hoan et Kuong, J. Chem. Soc., (1951) 3499
- (46) Gattormann, die Praxis des organ. Chem., Leipzig
(1914) 315
Bonz, Ber., 18, (1885) 2305
- (47) Badger, Rodda et Sasse, J. Chem. Soc., (1954) 4162

--:--:--:--:--

LISTE DES CORPS NOUVEAUX

Au cours de ce travail, nous avons synthétisé 84 corps, qui à notre connaissance n'ont pas encore été décrits dans la littérature.

Ce sont:

Acide β -(n-dodécyl-5 thénoyl-2) propionique; acide δ -(n-dodécyl-5 thiényl-2) butyrique.

n-octadécyl-2 thiophène; acide β -(octadécyl-5 thénoyl-2) propionique; acide δ -(n-octadécyl-5 thiényl-2) butyrique.

di-n-propyl-2,5 acétyl-3 thiophène et sa semicarbazone; acide di-n-propyl-2,5 thiophène-3 carboxylique; acide α -n-butyloecnanthylique, son chlorure et son amide.

Acide éthyl-5 caprylique, son chlorure et son amide.

Acide diméthyl-9,9 caprique, son chlorure, son amide et la N,N'-bis(diméthyl-9,9 décanoyl)-p-phénylène diamine.

Acide β -(isoamyl-5 thénoyl-2) propionique; acide δ -(isoamyl-5 thiényl-2) butyrique; acide (d,l) méthyl-11 laurique, son chlorure et son amide.

(α -méthylcapryl)-2 thiophène et sa semicarbazone; (β -méthyl-n-décyl)-2 thiophène; acide β -(β -méthyl-n-décyl-5 thénoyl-2) propionique; acide δ -(β -méthyl-n-décyl-5 thiényl-2) butyrique.

δ -(thiényl-2) butyrate d'éthyle; δ -(acétyl-5 thiényl-2) butyrate d'éthyle; acide δ -(carboxy-5 thiényl-2) butyrique.

Acide δ -[(thiénylméthyl-2')-5' thénoyl-2] valérique; acide ω -(dithiényl-2,2' méthane) caproïque; ω -(dithiényl-2,2' méthane) caproate d'éthyle; acétyl-5' ω -(dithiényl-2,2' méthane) caproate d'éthyle; acide carboxy-5' ω -(dithiényl-2,2' méthane) caproïque.

(β -cyclopentylpropionyl-2) thiophène et sa semicarbazone; (δ -cyclopentylpropyl-2) thiophène; acide β -(δ -cyclopentylpropyl-2 thénoyl-5) propionique; acide δ -(δ -cyclopentylpropyl-2 thiényl-5) butyrique.

Acide δ -(δ -cyclopentylpropyl-2 thénoyl-5) valérique; acide ω -(δ -cyclopentylpropyl-2 thiényl-5) caproïque.

(β -cyclohexylpropionyl-2) thiophène; (δ -cyclohexylpropyl-2) thiophène; acide β -(δ -cyclohexylpropyl-2 thénoyl-5) propionique; acide δ -(δ -cyclohexylpropyl-2 thiényl-5) butyrique.

Benzyl-5 acétyl-2 thiophène et sa semicarbazone; diacétyl-5,4' benzyl-2 thiophène et sa disemicarbazone; acide benzyl-5 thiophène-2 carboxylique et l'amide de l'acide ω -phénylcaproïque.

(β -phényléthyl)-2 acétyl-5 thiophène et sa semicarbazone; diacétyl-5,4' (β -phényléthyl)-2 thiophène et sa disemicarbazone; acide (β -phényléthyl)-2 thiophène-5 carboxylique; le chlorure de l'acide ω -phényloenanthylique.

(δ -phénylpropyl)-2 thiophène et l'azine; (δ -phénylpropyl)-2 acétyl-5 thiophène et sa semicarbazone; diacétyl-5,4' (δ -phénylpropyl)-2 thiophène et sa disemicarbazone; acide (δ -phénylpropyl)-2 thiophène-5 carboxylique; et l'amide de l'acide ω -phénylcaprylique.

Acide β -(benzyl-2 thénoyl-5) propionique; acide δ -(benzyl-2 thiényl-5) butyrique; le chlorure et l'amide de l'acide ω -phénylpélargonique; acide β -(β -phényléthyl-5 thénoyl-2) propionique; acide δ -(β -phényléthyl-5 thiényl-2) butyrique; le chlorure et l'amide de l'acide ω -phénylcaprique.

Dicarboxy-5,4' benzyl-2 thiophène; acide ω -(carboxy-4 phényl) caproïque.

Dicarboxy-5,4' (β -phényléthyl)-2 thiophène; acide ω -(carboxy-4 phényl) oenanthylique.

Dicarboxy-5,4' (δ -phénylpropyl)-2 thiophène; acide ω -(carboxy-4 phényl) caprylique.

Acide β -(diéthyl-2,5 thénoyl-3) propionique; acide δ -(diéthyl-2,5 thiényl-3) butyrique.

Acide β -(di-n-propyl-2,5 thénoyl-3) propionique; acide δ -(di-n-propyl-2,5 thiényl-3) butyrique.

-:-:-:-:-:-:-

TABLE DES MATIERES

	Page
INTRODUCTION	2
CHAPITRE I La pratique de la réduction désulfurante	12
CHAPITRE II Monoacides Aliphatiques Supérieurs	14
a) Acides aliphatiques linéaires.....	18
- acide arachidique	18
- acide hexacosanoïque	20
b) Acides aliphatiques ramifiés	21
- acide α-éthyl-n-valérianique	21
- acide α-propyl-n-caproïque	23
- acide α-n-butylcœnanthylique	26
- acide éthyl-5 caprylique	29
- acide diméthyl-9,9 caprique	30
- acide (d,l) méthyl-11 laurique ...	31
- acide (d,l) tuberculostéarique ...	33
CHAPITRE III Diacides Aliphatiques Supérieurs	36
Acide azélaïque	38
Acide nonanedicarbone-1,9	39
Acide thapsique	41
CHAPITRE IV Monoacides Alicycliques	44
Acide dihydrohydnoicarpique.....	46
Acide dihydrochaumogricque	49
Acide ω-cyclohexyl-n-undécylique....	50
CHAPITRE V Monoacides Arylaliphatiques.....	52
Acide ω-phénylcaproïque	55
Acide ω-phénylcœnanthylique.....	57
Acide ω-phénylcaprylique.....	59
Acide ω-phénylpélargonique.....	61
Acide ω-phénylcaprique.....	62
CHAPITRE VI Diacides Arylaliphatiques.....	64
-Acide ω-(carboxy-4 phényle) caproïque	66
Acide ω-(carboxy-4 phényle) œnanthylique.....	67
Acide ω-(carboxy-4 phényle) caprylique.....	68
CHAPITRE VII Empêchement stérique dans la réduction désulfurante	69
Acide δ-(diéthyl-2,5 thiényl-3) butyrique	70
Acide θ-(di-n-propyl-2,5 thiényl-3) butyrique..	70
Acide ι-(ditertiobutyl-2,5 thiényl-3) butyrique	71
CONCLUSION	72
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	73
LISTE DES CORPS NOUVEAUX	76

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

APPLICATION DE LA RADIOACTIVITÉ A LA DÉTERMINATION DE L'ÂGE DE L'UNIVERS

Vu et approuvé :

Paris, le 26 Mars 1955

Le Doyen de la Faculté des Sciences

J. PÉRÈS

Vu

et Permis d'imprimer :

**Le Recteur de l'Académie
de Paris,**

JEAN SARRAILH

